

1

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局(43)国際公開日
2002年8月29日 (29.08.2002)

PCT

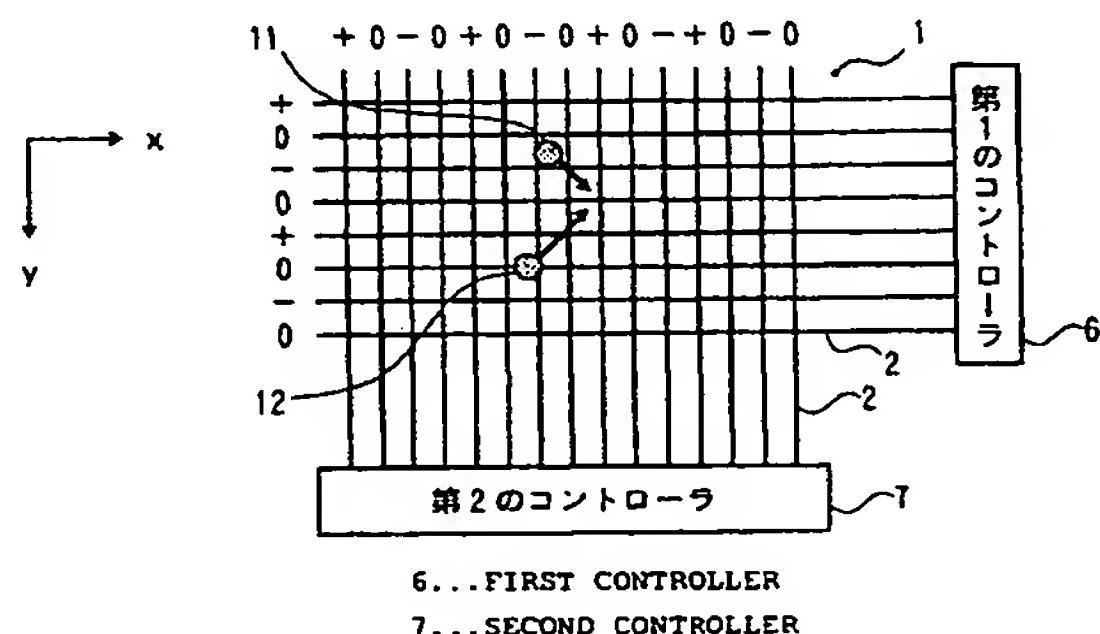
(10)国際公開番号
WO 02/066992 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 37/00, 1/00, B25J 7/00, B01J 19/00, 14/00, B81B 7/02
- (21) 国際出願番号: PCT/JP02/01529
- (22) 国際出願日: 2002年2月21日 (21.02.2002)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2001-48096 2001年2月23日 (23.02.2001) JP
特願2001-238625 2001年8月7日 (07.08.2001) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 科学技術振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町四丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 楠口俊郎 (HIGUCHI,Toshiro) [JP/JP]; 〒224-0006 神奈川県 横浜市 都筑区 在田東三丁目 4 番 26 号 Kanagawa (JP). 烏居徹 (TORII,Toru) [JP/JP]; 〒167-0051 東京都 杉並区 萩窓四丁目 18 番 18 号 Tokyo (JP). 谷口友宏 (TANIGUCHI,Tomohiro) [JP/JP]; 〒103-0011 東京都 中央区 日本橋大伝馬町 12 番 16-201 号 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 清水守 (SHIMIZU,Mamoru); 〒101-0053 東京都 千代田区 神田美土代町 7 番地 10 大園ビル Tokyo (JP).
- (81) 指定国(国内): CA, JP, US.
- (84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

[純葉有]

(54) Title: SMALL LIQUID PARTICLE HANDLING METHOD, AND DEVICE THEREFOR

(54) 発明の名称: 液体微粒子のハンドリング方法およびその装置



(57) Abstract: A small liquid particle handling method and device for handling liquid droplets properly while suppressing their evaporation. A chemically inactive solution (4) containing small liquid droplets (5) is set on a substrate (1) on which handling electrode wires (2) are arranged two-dimensionally, and the small liquid droplets (5) are handled by controlling the voltage of the handling electrode wires (2).

(57) 要約:

液滴の蒸発を抑えて、的確な液滴のハンドリングを行うことができる液体微粒子のハンドリング方法およびその装置を提供する。

液体微粒子のハンドリングに際し、ハンドリング用電極線(2)が2次元的に配置される基板(1)上に、微小液滴(5)を有する化学的に不活性な溶液(4)をセットし、前記ハンドリング用電極線(2)の電圧制御を行い、前記微小液滴(5)のハンドリングを行う。

WO 02/066992 A1

BEST AVAILABLE COPY

WO 02/066992 A1



添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

液体微粒子のハンドリング方法およびその装置

技術分野

本発明は、水、油、及び化学的に不活性な液体中にある微小液滴およびマイクロカプセルなどの液体微粒子を静電気を用いてハンドリングするものであり、液体中の微粒子を移動、合成（結合）、攪拌、分離させるための液体微粒子のハンドリング方法およびその装置に関するものである。

背景技術

現在、微小分析システム（ μ -TAS）やコンビナトリアルケミストリーの分野において、微量の試料を用いた反応、分析、同定を行うことが求められている。

このような分野の従来技術としては、試料及び試薬を疎水性表面上の液滴の形で扱い、電極列上の液体微粒子をこの電極に順次電圧印加してハンドリングすることにより、バルブ・ポンプのいらない極微量化学反応及び分析装置が提案されている（例えば、特開平10-267801号公報参照）。

発明の開示

しかしながら、上記した従来のハンドリング方法では、液滴そのものが疎水性表面上に置かれるようになっているので、その微小液滴の蒸発が問題であった。

本発明は、上記状況に鑑みて、液滴の蒸発を抑えて、的確な液滴のハンドリングを行うことができる液体微粒子のハンドリング方法およびその装置を提供することを目的とする。

本発明は、上記目的を達成するために、

(1) 液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板に、微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記微小液滴のハンドリングを行うことを特徴とする。

〔2〕上記〔1〕記載の液体微粒子のハンドリング方法において、前記微小液滴を合体させて化学反応を起こさせることを特徴とする。

〔3〕液体微粒子のハンドリング装置において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、この基板にセットされる化学的に不活性な溶液と、この溶液中に置かれる微小液滴と、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを具備することを特徴とする。

〔4〕液体微粒子のハンドリング装置において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、この基板にセットされる化学的に不活性な溶液と、この溶液中に置かれる微小液滴と、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを備え、前記液滴の複数個の制御により合成することを特徴とする。

〔5〕液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、この複数の微小液滴を互いに合成することを特徴とする。

〔6〕上記〔5〕記載の液体微粒子のハンドリング方法において、前記合成を多段階に実施することを特徴とする。

〔7〕液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、複数の微小液滴を混合し、マイクロカプセル化することを特徴とする。

〔8〕液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記微小液滴のハンドリングを行い、この微小液滴を分離することを特徴とする。

〔9〕液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、複数の寸法の異なる微小液滴のうち所定寸法以下の微小液滴のみ

を濾過することを特徴とする。

[10] 液体微粒子のハンドリング方法において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、前記複数の微小液滴のハンドリングを行うとともに、前記基板上に微小液滴を搬送する静電搬送チューブを配置し、搬送経路を付加することを特徴とする。

[11] 液体微粒子のハンドリング装置において、ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、この基板にセットされる複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液と、前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを備え、前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、この複数の微小液滴を互いに合成させる手段を具備することを特徴とする。

[12] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上にガイドを配置して前記液滴の合成を行わせることを特徴とする。

[13] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上にガイドを配置して、複数の領域において、前記液滴の合成を行わせることを特徴とする。

[14] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に微小液滴を移動させて前記液滴の合成・攪拌を行わせることを特徴とする。

[15] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に微小液滴を移動させて、この微小液滴を複数の微小液滴へと分離する分離体を具備することを特徴とする。

[16] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上の複数の寸法の異なる微小液滴のうち所定寸法以下の微小液滴のみを濾過する濾過体を具備することを特徴とする。

[17] 上記[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に液体微粒子を搬送する静電搬送チューブを配置することを特徴とする。

[18] 上記[3]、[4]又は[11]記載の液体微粒子のハンドリング裝

置において、前記基板を前記溶液の下面側に配置することを特徴とする。

[19] 上記〔3〕、〔4〕又は〔11〕記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板を前記溶液の上面側に配置することを特徴とする。

このように本発明は、溶液で覆われた電極配列を準備し、この溶液中に置かれた液体微粒子やマイクロスフィアのハンドリング方法およびその装置に関するものである。

その電極は、X、Y軸に平行なライン状であっても、それぞれの交点だけが電極として働くドット状でも良いし、さらにはXY平面部に楔状の障害物が形成されても良いが、それぞれの電極への電圧印加を進行波型にすることで、その微粒子はそれぞれ任意に移動させることができ、合成、混合、分離、攪拌等を任意に行うことができる。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明の第1実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図である。

第2図は、本発明の第1実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置による第1のハンドリング方法の説明図である。

第3図は、本発明のハンドリング装置による第2のハンドリング方法の説明図である。

第4図は、本発明の第2実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図である。

第5図は、本発明の第2実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置によるハンドリング方法の説明図である。

第6図は、本発明にかかるマイクロスフィアの製造装置の平面図である。

第7図は、本発明にかかるマイクロスフィアの製造方法の説明図である。

第8図は、本発明にかかるマイクロカプセルの製造装置の平面図である。

第9図は、本発明にかかるマイクロカプセルの製造方法の説明図である。

第10図は、本発明にかかる2種類の微小液滴の合成の説明図（図面に代わる代用写真）である。

第11図は、本発明にかかる2種類の微小液滴の複数位置での合成の説明図である。

第12図は、本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の合成の説明図（その1）である。

第13図は、本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の合成の説明図（その2）である。

第14図は、本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の多段合成の説明図である。

第15図は、本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の多段合成の説明図（図面に代わる代用写真）である。

第16図は、本発明にかかる平行型電極を用いた微小液滴の合体のための構成図である。

第17図は、本発明にかかる微小液滴の混合についての説明図である。

第18図は、本発明の実施例を示す微小液滴の分離の構成図である。

第19図は、本発明の実施例を示す微小液滴の分離（濾過）の構成図である。

第20図は、本発明の実施例を示す微小液滴を搬送する静電搬送チューブを配置する液体微粒子のハンドリング装置の構成図である。

第21図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板を溶液の上面側に配置した場合の液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図である。

第22図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板を溶液の上面側に配置した場合の液体微粒子のハンドリング装置によるハンドリング方法の説明図である。

第23図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板と電圧の供給方式を示す図である。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の実施の形態を図面を参照しながら詳細に説明する。

第1図は本発明の第1実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図、第2図はその液体微粒子のハンドリング装置による第1のハンドリング方法

の説明図である。

これらの図において、1は基板、2は基板1に配置される電極線、3は電極線2を被覆する撥水性の絶縁膜、4は化学的に不活性な溶液（例えば、油）、5は微小液滴（例えば、水）、6はx方向に配線された電極線2の電圧を制御する第1のコントローラ、7はy方向に配線された電極線2の電圧を制御する第2のコントローラである。

そこで、第2図に示すように、電極線2を2次元に配置した基板1上に微小液滴5を置き、電極線2の電圧を第1のコントローラ6及び又は第2のコントローラ7で制御することにより、2次元の任意の方向に微小液滴5をハンドリングすることができる。

液滴5が移動する原理は、微小液滴5表面がプラスまたはマイナスに帯電しているため、電極線2との間に吸引力または反発力が生じるからである。さらに、電極線2に印加する電圧を進行波型にすることで、微小液滴5に推進力を与えることができる。また、電極を2次元的に配置したので、液滴5を平面上で任意の方向に移動させることができるようになった。

上記したように、この実施例では、格子状に電極線2が配線されるが、このような電極線2は、マイクロ配線技術（半導体技術）を用いて容易に製造することができる。

なお、この実施例では、格子状に電極線を形成しているが、この電極線の配置は、これに限定されるものではない。

第3図は本発明のハンドリング装置による第2のハンドリング方法の説明図である。なお、そのハンドリング装置は第1図と同様の構造をしている。

そこで、第3図に示すように、電極線2を2次元に配置した基板1上に2つの微小液滴11、12を置き、電極線2の電圧を第1のコントローラ6及び又は第2のコントローラ7で制御することにより、2つの微小液滴11、12を移動させて合成することができる。

すなわち、2つの液滴に異なる移動電場を与えることにより、2つの液滴を衝突させることも可能となる。これにより、微小液滴に対して化学反応を起こさせることも可能である。

当然、第1のコントローラ6及び又は第2のコントローラ7の細かな電圧制御により、微小液滴11、12を攪拌したり、あらかじめ結合していた微小液滴を分離させることができる。

次に、第4図は本発明の第2実施例を示す液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図、第5図はその液体微粒子のハンドリング装置によるハンドリング方法の説明図である。

上記第1実施例では電極線が格子状に配置されていたが、この第2実施例では第4図、第5図に示すように、基板20上にドット型電極21をマトリックス状に配置することができる。また、23は化学的に不活性な溶液（例えば、油）、24、25は微小液滴（例えば、水）である。そして、ドット型電極21の電圧を制御するコントローラ26を配置する。例えば、ドット型電極21にはスルーホール（図示なし）を介した基板20の裏面配線27を施すことができる。なお、22はドット型電極21を被覆する絶縁膜である。

そこで、コントローラ26で制御することにより、微小液滴24、25を移動させて1個の液滴に合成することができる。

このように構成することにより、ドット型電極21に点状に所望の電圧を印加することができ、解像度の高い的確な液滴のハンドリングを行うことができる。

以下、微小液滴（マイクロカプセルを含む）の製造について説明する。

第6図は本発明にかかる微小液滴の製造装置の平面図、第7図はその微小液滴の製造方法の説明図である。

これらの図において、31は微小液滴の製造装置の本体、32はその本体31に形成された、連続相35が流れるマイクロチャンネル、33はそのマイクロチャンネル32に交差する向きに形成される分散相供給チャンネル、34は分散相供給口、35は連続相（例えば、油）、36は分散相（例えば、水）、37は微小液滴である。

そこで、マイクロチャンネル32中を流れる連続相35に対し、分散相36を、第7図に示すような連続相35の流れに交差する向きで供給し、連続相35が分散相供給口34に一部入り込むことにより、分散相供給チャンネル33の幅より径の小さい微小液滴37を製造することができる。

第8図は本発明にかかるマイクロカプセルの製造装置の平面図、第9図はそのマイクロカプセルの製造方法の説明図である。

これらの図において、41はマイクロカプセルの製造装置の本体、42はその本体41に形成された、連続相47が流れるマイクロチャンネル、43はそのマイクロチャンネル42に交差する向きに形成された、殻となる相供給チャンネル、44はマイクロチャンネル42に交差する向きに形成された、内部に内包される相供給チャンネル、45は殻となる相供給口、46は内包される相供給口、47は連続相（例えば、油）、48は殻となる相、49は内部に内包される相、50はマイクロカプセルである。

そこで、マイクロチャンネル42中を流れる連続相47に対し、殻となる相48および内部に内包される相49を、第9図に示すような連続相47の流れに交差する向きで供給し、殻となる相48は内部に内包される相49に対して上流側から薄い層をなすように供給する。

上記したようにして得られた微小液滴（マイクロカプセルを含む）が本発明の液体微粒子のハンドリング方法によってハンドリングされる。

上記したように、本発明は、化学的に不活性な溶液で覆われた電極配列を準備し、この溶液中に置かれた液体微粒子やマイクロスフィアにも適用できる。

その電極は、X、Y軸に平行なライン状であっても、それぞれの交点だけが電極として働くドット状でも良いし、さらにはXY平面部に楔状の障害物が形成されていても良いが、それぞれの電極への電圧印加を進行波型にすることで、液体微粒子はそれ各自由に移動でき、分離、攪拌、混合等を任意に行うことができる。特に、第5図に示すように、複数個の液体微粒子は2次元的制御により、1個に結合することができる。

すなわち、液体微粒子の反応・分析装置として好適である。

第10図は本発明にかかる2種類の微小液滴の合成の説明図（図面に代わる代用写真）である。

この実施例では、基板51上には電極線52が配置され、例えば、実施条件は、電極ピッチ0.5mm、電極幅0.15mm、印加電圧400V₀₋₁、周波数1Hz、印加電圧パターン6相（+++-++-）（3相などでもよく、これに限定

されるものではない) とし、第10図(a)に示すフェノールフタレイン液滴53と、第10図(b)に示すNaOH液滴54をハンドリングして、第10図(c)に示すように、両者を衝突させて、そして、第10図(d)に示すように、合体した液滴55として合成することができる。換言すれば、化学反応、例えば、フェノールフタレイン液のアルカリ化反応を起こさせることができる。

第11図は本発明にかかる2種類の微小液滴の複数位置での合成の説明図である。

この図において、61は基板、62はXY平行電極、63はガイド(ここでは十字形状)、64は第1の微小液滴、65は第2の微小液滴、66は第1の合体した液滴、67は第3の微小液滴、68は第4の微小液滴、69は第2の合体した液滴である。

この実施例では、基板61上のXY平行電極62上にガイド63を設け、左下領域においては、第1の微小液滴64と第2の微小液滴65をそれぞれガイド63に沿って搬送することにより、また、右上領域においては、第3の微小液滴67と第4の微小液滴68をそれぞれガイド63に沿って搬送することにより、それぞれ所望の位置で衝突・合体させて、第1の合体した液滴66と第2の合体した液滴69とを生成させることができる。

第12図は本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の合成の説明図(その1)である。

この図において、71は基板、72はドット型電極、73は第1の微小流路、74は第2の微小流路、75は第1の微小液滴、76は第2の微小液滴、77はコントローラである。

この実施例では、基板71上にドット型電極72(平行電極でもよい)が2次元に配置され、微小流路73と74より放出された微小液滴(マイクロカプセル、エマルジョンを含む)75と76がドット型電極72の移動電界によりそれぞれXY方向に移動し、交点78で一体化し化学変化を起こす。つまり、コンビナトリアルケミストリーへの応用が期待される。

第13図は本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の合成の説明図(その2)である。

この図において、8 1 は基板、8 2 はドット型電極、8 3, 8 3' は微小流路、8 4 は第 1 の微小液滴、8 5 は第 2 の微小液滴、8 6 はコントローラである。この実施例では、基板 8 1 上にドット型電極 8 2 (平行型電極でもよい) が 2 次元に配置され、第 1 の微小液滴 8 4 と第 2 の微小液滴 8 5 が微小流路 8 3 と 8 3' よりそれぞれ放出される。第 1 の微小液滴 8 4 は、ドット型電極より A 点から B 点まで移動し、その後、C 点に向けて移動する。一方、第 2 の微小液滴 8 5 は D 点より C 点に向けて移動し、第 1 の微小液滴 8 4 と C 点で合体し、化学変化を生じさせる。

そのとき、C 点の上下左右 4 近傍 (C 1, C 2, C 3, C 4) のドット型電極に電圧を与えて、合体した液滴を回転させたり、変形させることにより、攪拌して化学変化を促進させるようにすることができる。

第 14 図は本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の多段合成の説明図であり、第 14 図 (a) はその基板の斜視図、第 14 図 (b) はその多段合成の説明図である。

これらの図において、9 1 は基板、9 2 はドット型電極、9 3, 9 3' は微小流路、9 4 は第 1 の微小液滴、9 5 は第 2 の微小液滴、9 6 は第 1 段の合体した液滴、9 7 は第 3 の微小液滴、9 8 は第 2 段の合体した液滴、9 9 はドット型電極 9 2 に電圧を印加するためのコントローラである。

この実施例では、基板 9 1 上にドット型電極 9 2 (平行型電極でもよい) が 2 次元に配置され、第 1 の微小液滴 9 4 と第 3 の微小液滴 9 7 が微小流路 9 3 より放出される。また、第 2 の微小液滴 9 5 が、微小流路 9 3' より放出される。そこで、まず、第 1 の微小液滴 9 4 と第 2 の微小液滴 9 5 が合体して、第 1 段の合体した液滴 9 6 が生成される。次いで、その第 1 段の合体した液滴 9 6 が第 3 の微小液滴 9 7 と合体して、第 2 段の合体した液滴 9 8 が生成される。このように、多段階で液滴を合体させ、化学反応を行わせることができる。

第 15 図は本発明にかかるドット型電極を用いた複数の微小液滴の多段合成の説明図 (図面に代わる代用写真) である。

この実験例では、基板 10 1 上にはドット型電極 10 2 が 2 次元に配置され、例えば、実施条件は、3 × 3 の 9 相ドット型電極、電極ピッチ 1.0 mm、電極

幅0.6mm、印加電圧400V₀₋₁、周波数1Hz、印加電圧パターン6相(+-+-+-)とする。

まず、第15図(a)に示すように、第1の微小液滴103と第2の微小液滴104と第3の微小液滴105とが生成されている。

そこで、第15図(b)に示すように、第2の微小液滴104を矢印の方へ移動させる。

次に、第15図(c)に示すように、第2の微小液滴104と第1の微小液滴103とを合体させ第1の合体した液滴106を生成させる。

次に、第15図(d)に示すように、第3の微小液滴105を矢印のように移動させる。

次に、第15図(e)に示すように、第3の微小液滴105と第1の合体した液滴106とを合体させ、第2の合体した液滴107を生成させる。

最後に、第15図(f)に示すように、その第2の合体した液滴107を所定位置に移動させる。

次に、2つの微小液滴の合体のための構成例について説明する。

第16図は本発明にかかる平行型電極を用いた微小液滴の合体のための構成図である。

この図において、111は基板、112は平行型電極、113はガイドであり、ここでは、幅が次第に狭くなる平面V形状の高さの低い壁体であり、基板111上に張り付けることにより容易に形成することができる。114は第1の微小液滴、115は第2の微小液滴である。

そこで、第1の微小液滴114と第2の微小液滴115とは平行型電極112への電圧の印加により、矢印の方向へ進むとともに、第1の微小液滴114と第2の微小液滴115とはガイド(壁体)113によってガイドされて、互いに接近し、遂には合体し、ガイド(壁体)113を乗り上がって移動する。

次に、微小液滴の混合について説明する。

第17図は本発明にかかる微小液滴を混合させマイクロカプセル化を行う説明図である。

この図において、121は基板、122はドット型電極、123、123'は

微小流路、124は微小液滴、125は第1の超微小液滴、126は第1段の混合した液滴、127は第2の超微小液滴、128は第2段の混合した液滴、129はドット型電極122に電圧を印加するためのコントローラである。

この実施例では、微小液滴124に第1の超微小液滴125を混合させて、第1段の混合した液滴126を生成させ、次いで、第1段の混合した液滴126に第2の超微小液滴127を混合させて、第2段の混合した液滴128を生成させる。すなわち、微小液滴を、多段階で混合させることができる。このようにして、マイクロカプセルを生成させることができる。

また、例えば、第1の超微小液滴125と第2の超微小液滴127は触媒として、微小液滴124に作用させるようにすることもできる。

次に、微小液滴の分離について説明する。

第18図は本発明の実施例を示す微小液滴の分離の構成図である。

この図において、131は基板、132は平行型電極、133は尖った先端部を有する平面的に三角形状の分離体（壁体）、134は微小液滴、135、136は分離体（壁体）133によって分割され分離された微小液滴である。

この実施例では、微小液滴134は平行型電極132への電圧の印加により矢印方向に移動し、分離体（壁体）133に衝突して分離され、複数の微小液滴135、136が生成される。

第19図は本発明の実施例を示す微小液滴の分離（濾過）の構成図であり、第19図（a）はその側面図、第19図（b）はその平面図である。

これらの図において、141は基板、142はその基板141上に形成された平行型電極、143はマイクロチャンネル143Aを有する濾過体（壁体）、144はカバー、145は微小液滴、146は濾過体（壁体）143のマイクロチャンネル143Aをくぐり抜けた微小液滴である。

この実施例によれば、上流にある微小液滴の内、濾過体（壁体）143のマイクロチャンネル143Aをくぐり抜ける寸法の微小液滴146が下流に分離（濾過）されることになる。なお、濾過体（壁体）143とカバー144とは接触させることなく、スペースを設けるようにしてもよい。

また、微小液滴の比重によって分離することもできる。例えば、濾過体（壁

体) 143に高さの異なった穴を形成しておき、微小液滴の比重の大きいものは濾過体(壁体)143の低い位置に形成された穴から排出し、微小液滴の比重の小さいものは高い位置に形成された穴から排出するように構成してもよい。

第20図は本発明の実施例を示す微小液滴を搬送する静電搬送チューブを配置する液体微粒子のハンドリング装置の構成図である。

この図において、151は基板、152はその基板上に配置される静電搬送チューブ、153はその静電搬送チューブ152内を搬送される微小液滴、154は電圧を印加する3相電極(6相でもよい)である。

この実施例では、基板151上に静電搬送チューブ152を配置して微小液滴153を搬送することができるようにしたので、特殊な経路を構築し、所定の位置から微小液滴153を供給したり、所定の位置より微小液滴153を排出することができる。

第21図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板を溶液の上面側に配置した場合の液体微粒子のハンドリング装置の断面模式図である。

この図において、201は絶縁性の下面板、202は化学的に不活性な溶液(例えば、油)、203は化学的に不活性な溶液202の上面側に配置される基板、204はその基板203の下部に配置される電極線、205はその電極線204を覆う撥水性の絶縁膜、206は微小液滴(例えば、水)である。

第1図に示したハンドリング装置では電極線が配置される基板が溶液の上面側にあるのに対して、この実施例では、逆に電極線が配置される基板203を溶液202の上面側に配置するようにしている。この場合には、化学的に不活性な溶液202の比重が微小液滴206の比重に比べて大きく、浮揚気味の液滴である場合に好適である。なお、化学的に不活性な溶液202の比重が微小液滴206の比重と同様か、若しくは微小液滴202の比重が重い場合には、溶液202のチャンネルの径は微小液滴206の径と略同じ大きさであることが望ましい。

このように構成することにより、微小液滴206を有する溶液202のセル内の上部に電極線204を有する基板203をセットし易く、また基板の取り換えも容易である。

第22図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板を溶液の

上面側に配置した場合の液体微粒子のハンドリング装置によるハンドリング方法の説明図である。

そこで、第22図に示すように、電極線204を2次元に配置した基板203の下に微小液滴206を置き、電極線204の電圧を第1のコントローラ207及び又は第2のコントローラ208で制御することにより、2次元の任意の方向に微小液滴206をハンドリングすることができる。

第23図は、本発明の実施例を示すハンドリング用電極を有する基板と電圧の供給方式を示す図である。

この図において、301は第1のコントローラ、302は第2のコントローラ、303はベース、304は第1層配線基板、305は第2層配線基板、306は第3層配線基板、307は第1のコントローラ301に接続される電圧印加用配線、308は第2のコントローラ302に接続される電圧印加用配線、309は第3層配線基板306上に形成されるドット電極、310は液体微粒子であり、前記ドット電極309は、上記した多層配線基板304、305、306に各種の配線パターン（図示なし）を描き、かつスルーホール（図示なし）を介し配線することにより、2次元的な各種パターンを形成することができる。なお、上記実施例では3層配線基板を例に挙げて説明したが、それ以上の多層配線基板で構成することができることは言うまでもない。

したがって、その各種のドット電極パターンに第1のコントローラ301又は第2のコントローラ302からの電圧を印加することにより、液体微粒子310をX方向及び又はY方向、あるいは傾斜したθ方向にハンドリングすることができる。また、各コントローラ301、302から印加される電圧値と印加時間を調整することにより、液体微粒子310の移動速度を変化させるなど液体微粒子310の各種態様のハンドリングを行わせることができる。更に、ドット電極への電圧印加パターンを変えることにより、液体微粒子の大きさに対応したハンドリングを行わせることができる。

なお、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づいて種々の変形が可能であり、これらを本発明の範囲から排除するものではない。

以上、詳細に説明したように、本発明によれば、以下のような効果を奏するこ

とができる。

(A) 液滴の蒸発を抑えて、的確な液滴のハンドリングを行うことができる。

したがって、液体微粒子の反応・分析装置として好適である。

(B) ハンドリング電極を電極線とすることにより、マイクロ配線技術を用いて容易に製造することができる。

(C) ハンドリング電極をドット型電極とし、点状に所望の電圧を印加することにより、解像度の高い的確な液滴のハンドリングを行うことができる。

(D) 複数の液体微粒子をセットして、これらを衝突させて合体させることができる。

(E) 一枚の基板上の複数の位置において、複数の液体微粒子をセットして、それらの液体微粒子の合体と攪拌を行わせることができる。

(F) 複数の液体微粒子をセットして、その液体微粒子の多段階の合成を行うことができる。

(G) 複数の液体微粒子をセットして、その液体微粒子の多段階の混合を行うことができる。

(H) 微小液滴の複数個の微小液滴への分離を行うことができる。

(I) 複数の液体微粒子をセットして、その液体微粒子の分離（濾過）を行うことができる。

産業上の利用可能性

本発明の液体微粒子のハンドリング方法およびその装置によれば、液滴の蒸発を抑えて、的確な液滴のハンドリングを行うことができ、薬品の製造やバイオテクノロジーの技術分野における液体微粒子の反応・分析装置として好適である。

請 求 の 範 囲

1.

(a) ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記微小液滴のハンドリングを行うことを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

2. 請求項1記載の液体微粒子のハンドリング方法において、前記微小液滴を合体させて化学反応を起こさせることを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

3.

(a) ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、

(b) 該基板にセットされる化学的に不活性な溶液と、

(c) 該溶液中に置かれる微小液滴と、

(d) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを具備することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。

4.

(a) ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、

(b) 該基板にセットされる化学的に不活性な溶液と、

(c) 該溶液中に置かれる微小液滴と、

(d) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを備え、

(e) 前記液滴の複数個の制御により合成することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。

5.

(a) ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、該複数の微小液滴を互いに合成することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

6. 請求項 5 記載の液体微粒子のハンドリング方法において、前記合 成を多段階に実施することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

7.

(a) ハンドリング用電極が 2 次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、複数の微小液滴を混合し、マイクロカプセル化することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

8.

(a) ハンドリング用電極が 2 次元的に配置される基板上に、微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記微小液滴のハンドリングを行い、該微小液滴を分離することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

9.

(a) ハンドリング用電極が 2 次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、複数の寸法の異なる微小液滴のうち所定寸法以下の微小液滴のみを濾過することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

10.

(a) ハンドリング用電極が 2 次元的に配置される基板上に、複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液をセットし、

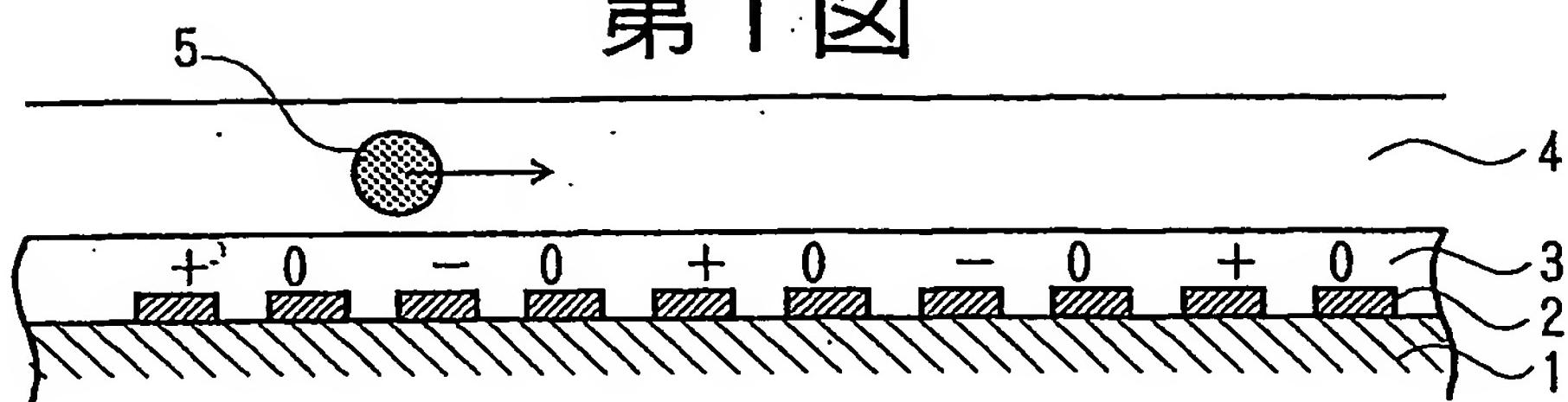
(b) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行い、

(c) 前記複数の微小液滴のハンドリングを行うとともに、前記基板上に微小液滴を搬送する静電搬送チューブを配置し、搬送経路を付加することを特徴とする液体微粒子のハンドリング方法。

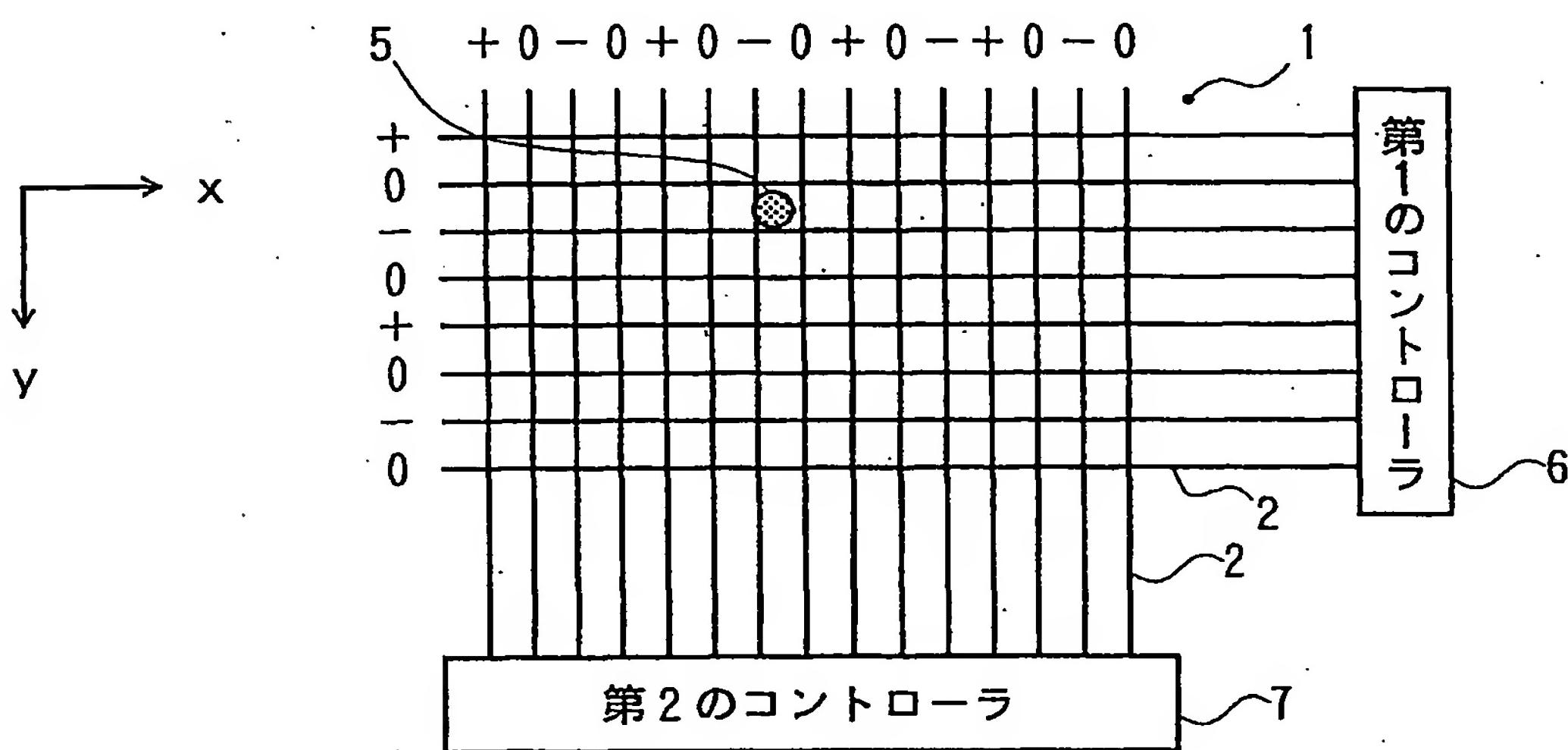
11.

- (a) ハンドリング用電極が2次元的に配置される基板と、
 - (b) 該基板にセットされる複数の微小液滴を有する化学的に不活性な溶液と、
 - (c) 前記ハンドリング用電極の電圧制御を行うコントローラとを備え、
 - (d) 前記複数の微小液滴のハンドリングを行い、該複数の微小液滴を互いに合成させる手段を具備することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
12. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上にガイドを配置して、前記液滴の合成を行わせることを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
13. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上にガイドを配置して、複数の領域において、前記液滴の合成を行わせることを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
14. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に微小液滴を移動させて前記液滴の合成・攪拌を行わせることを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
15. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に微小液滴を移動させて、該微小液滴を複数の微小液滴へと分離する分離体を具備することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
16. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上の複数の寸法の異なる微小液滴のうち所定寸法以下の微小液滴のみを濾過する濾過体を具備することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
17. 請求項4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板上に液体微粒子を搬送する静電搬送チューブを配置することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
18. 請求項3、4又は11記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板を前記溶液の下面側に配置することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。
19. 請求項3又は4記載の液体微粒子のハンドリング装置において、前記基板を前記溶液の上面側に配置することを特徴とする液体微粒子のハンドリング装置。

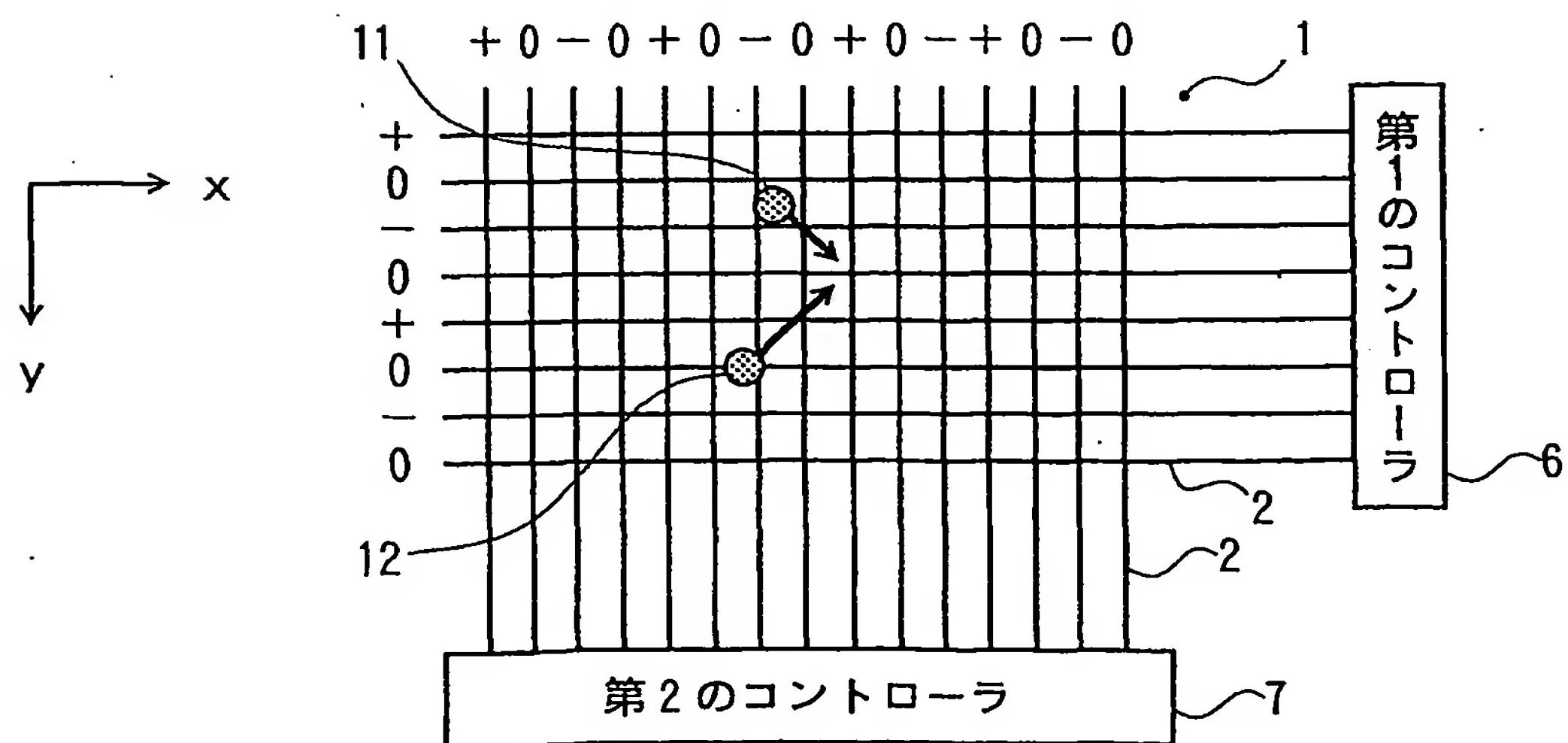
第1図

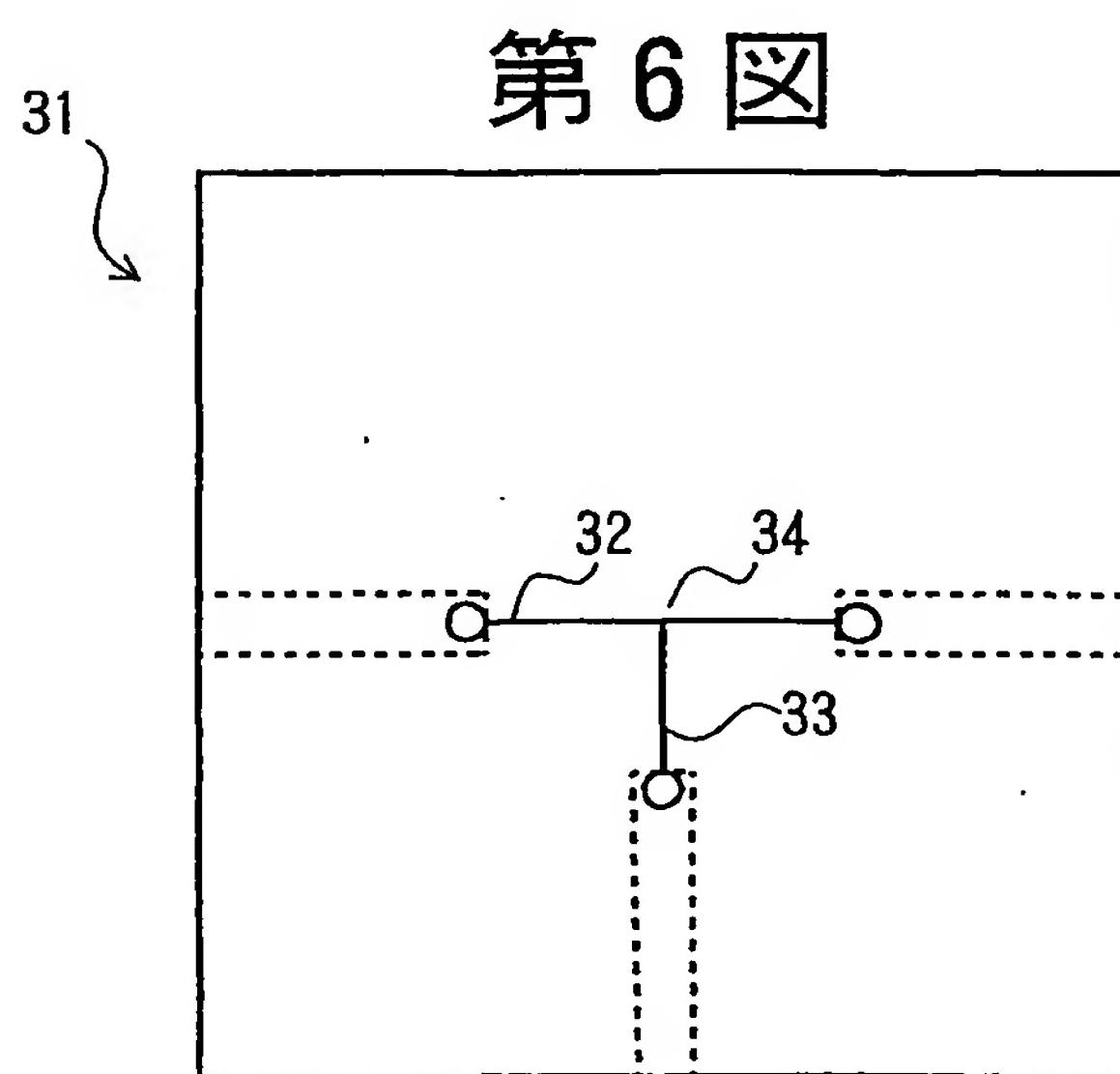
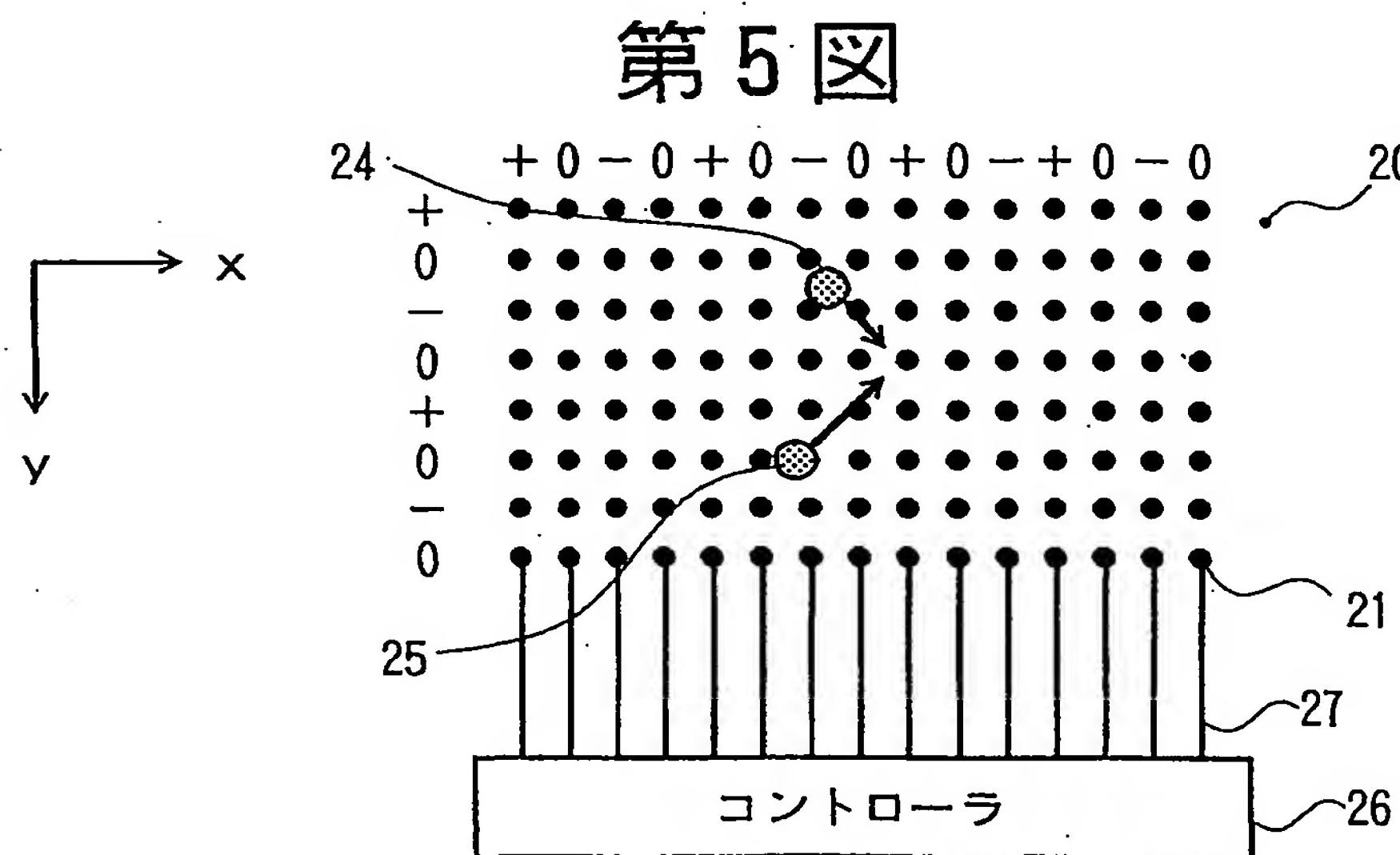
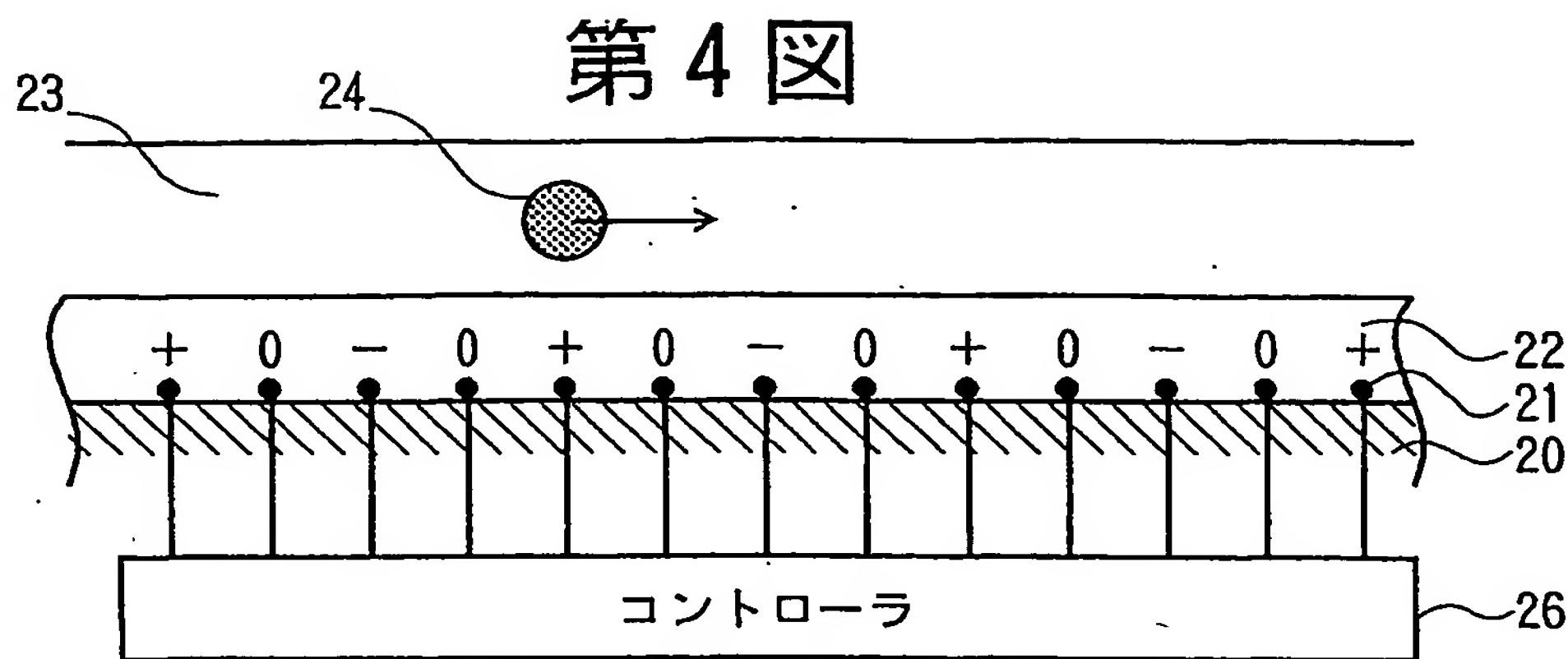


第2図

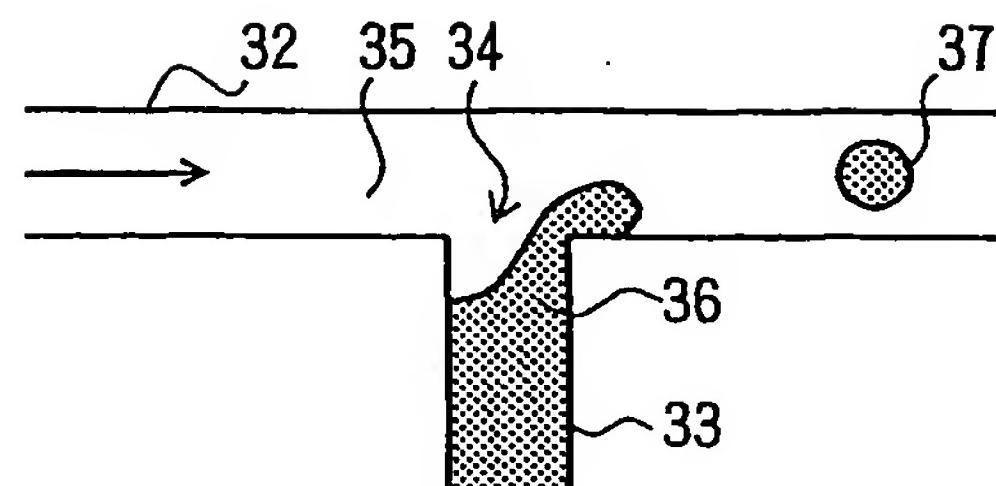


第3図

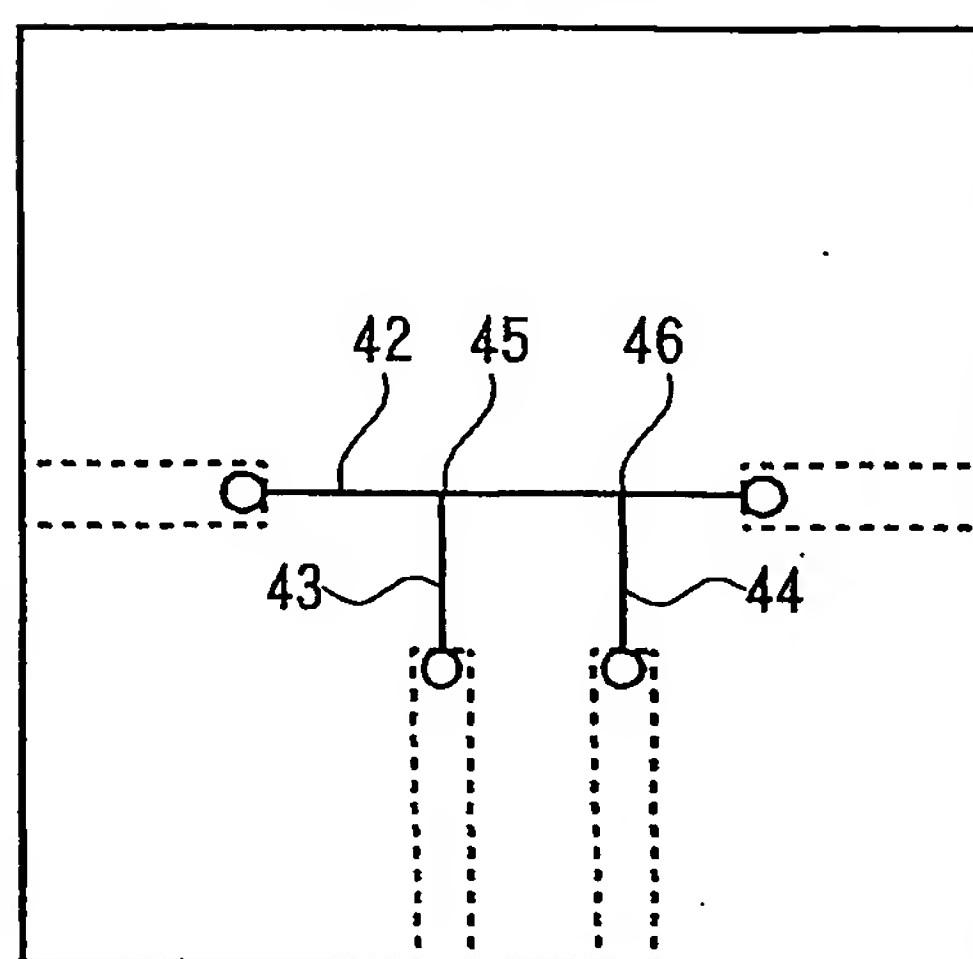




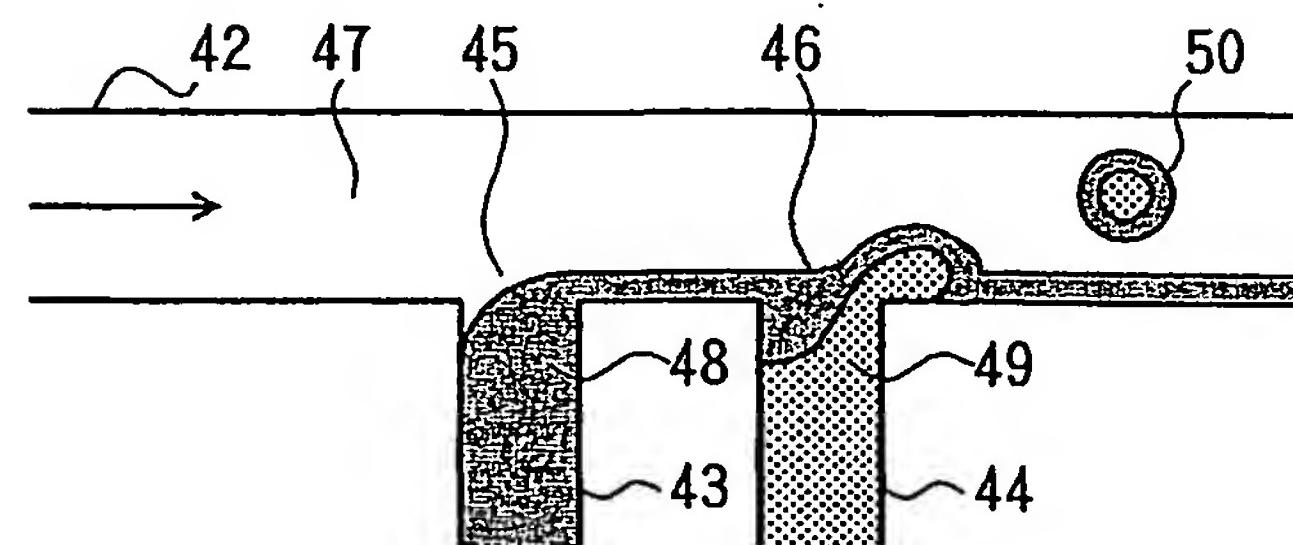
第7図



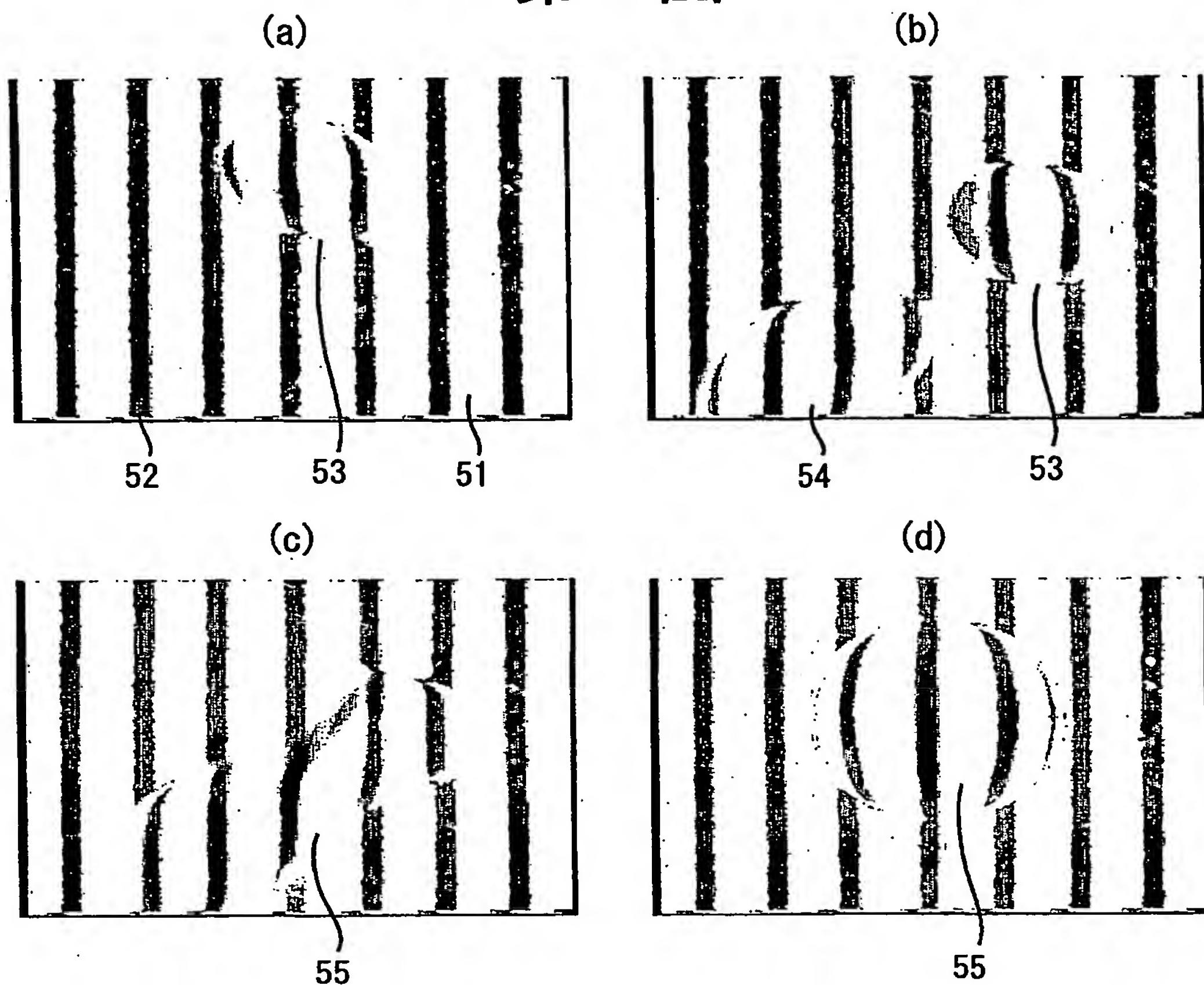
第8図



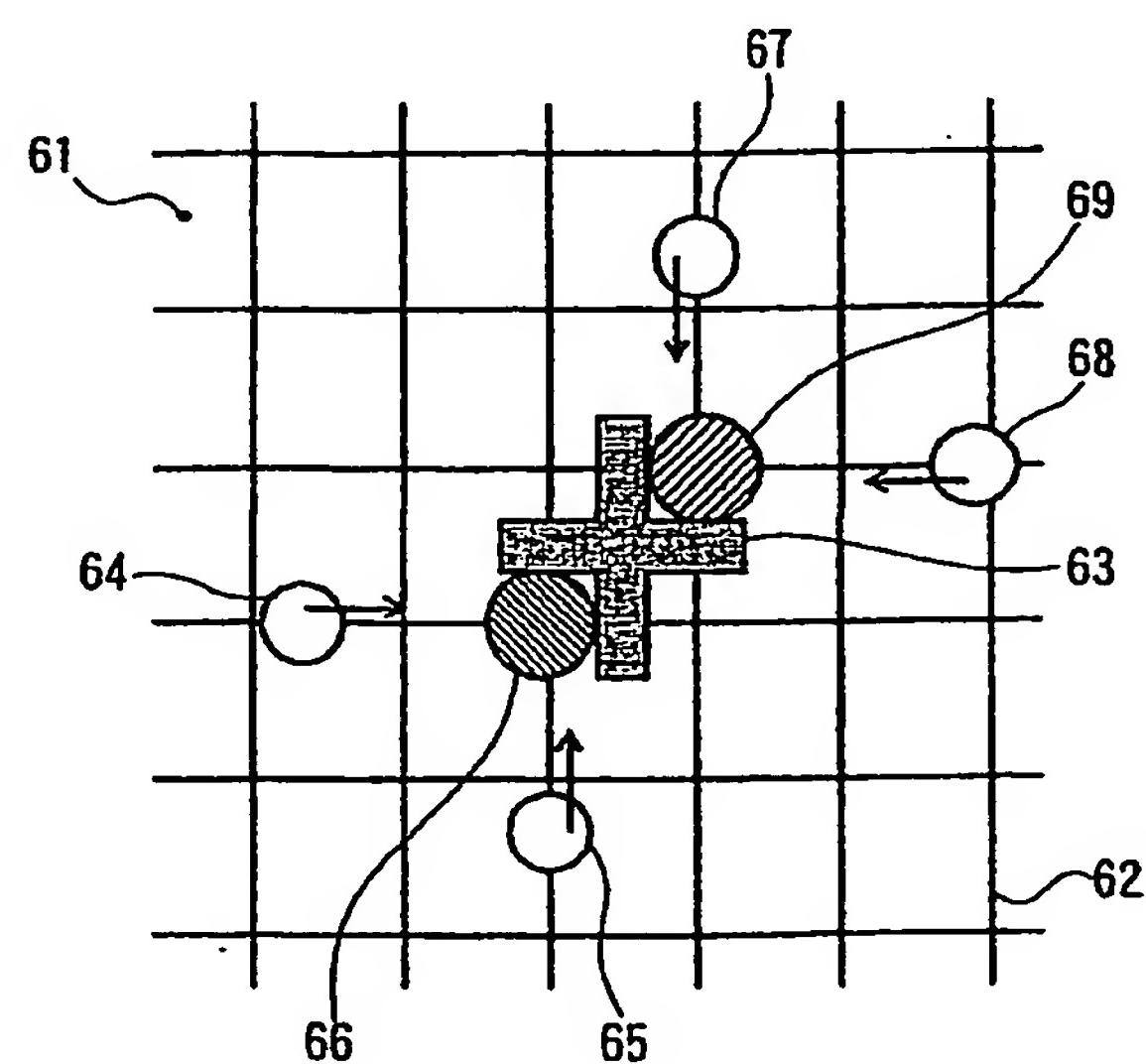
第9図



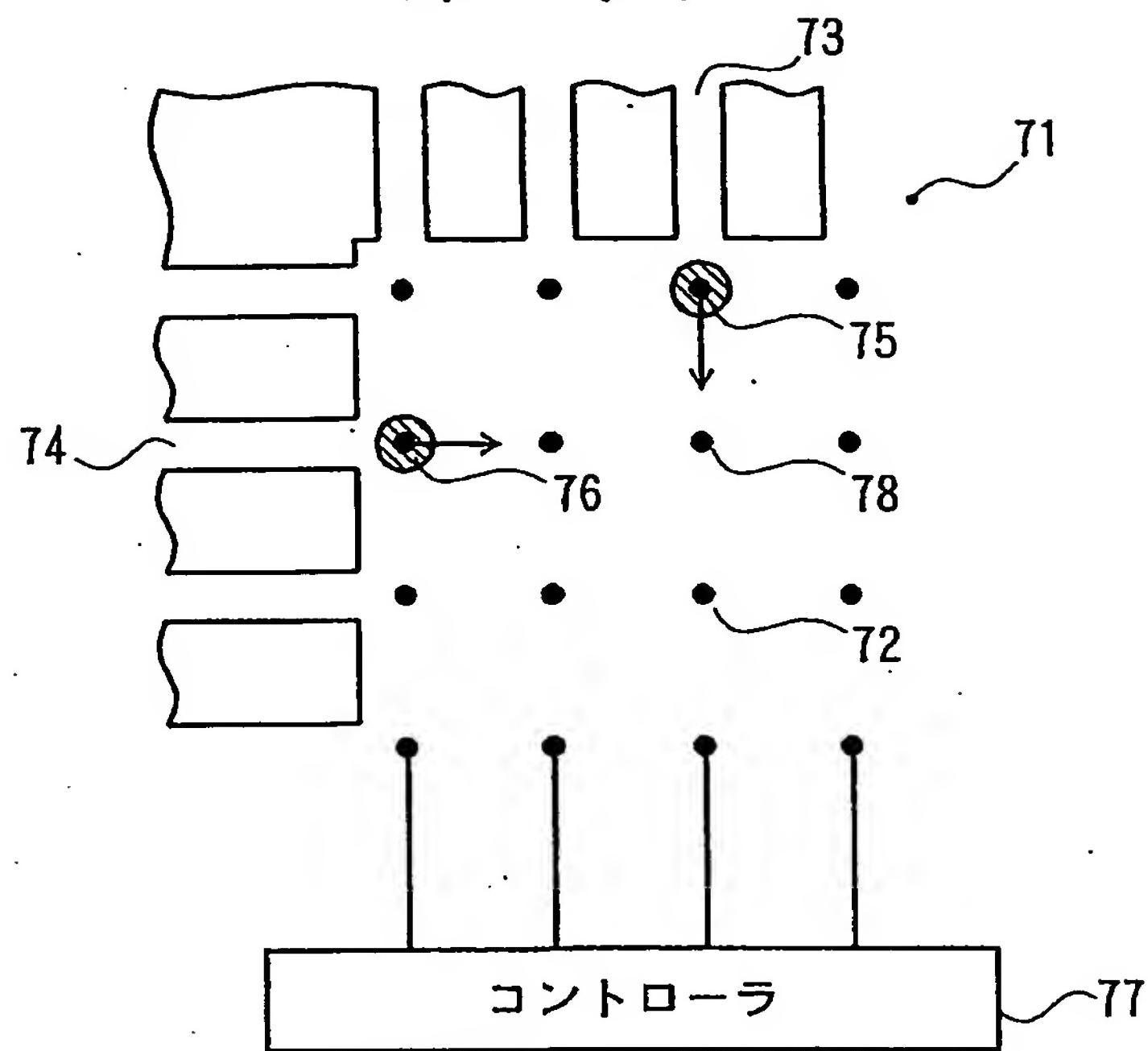
第10図



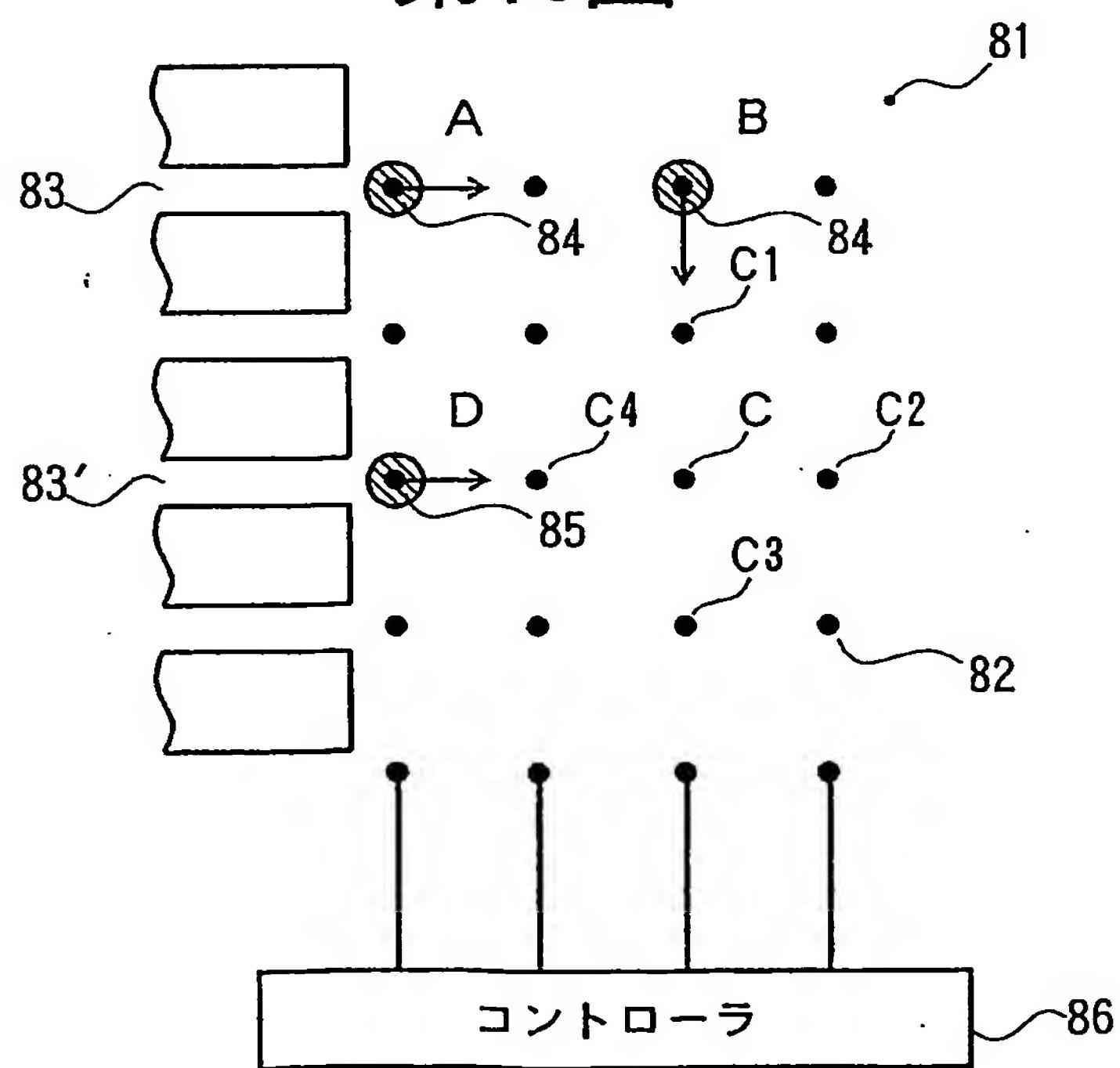
第11図



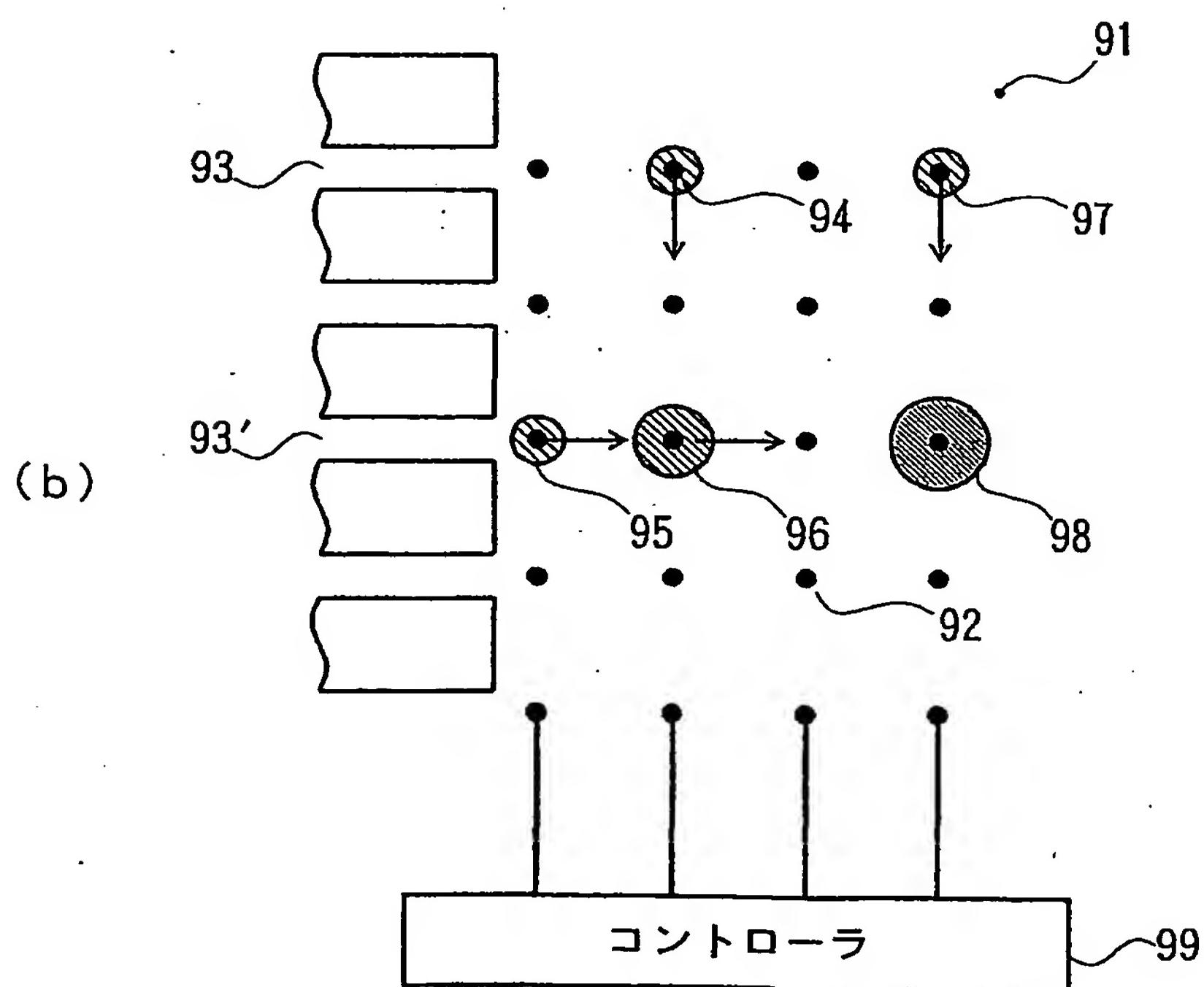
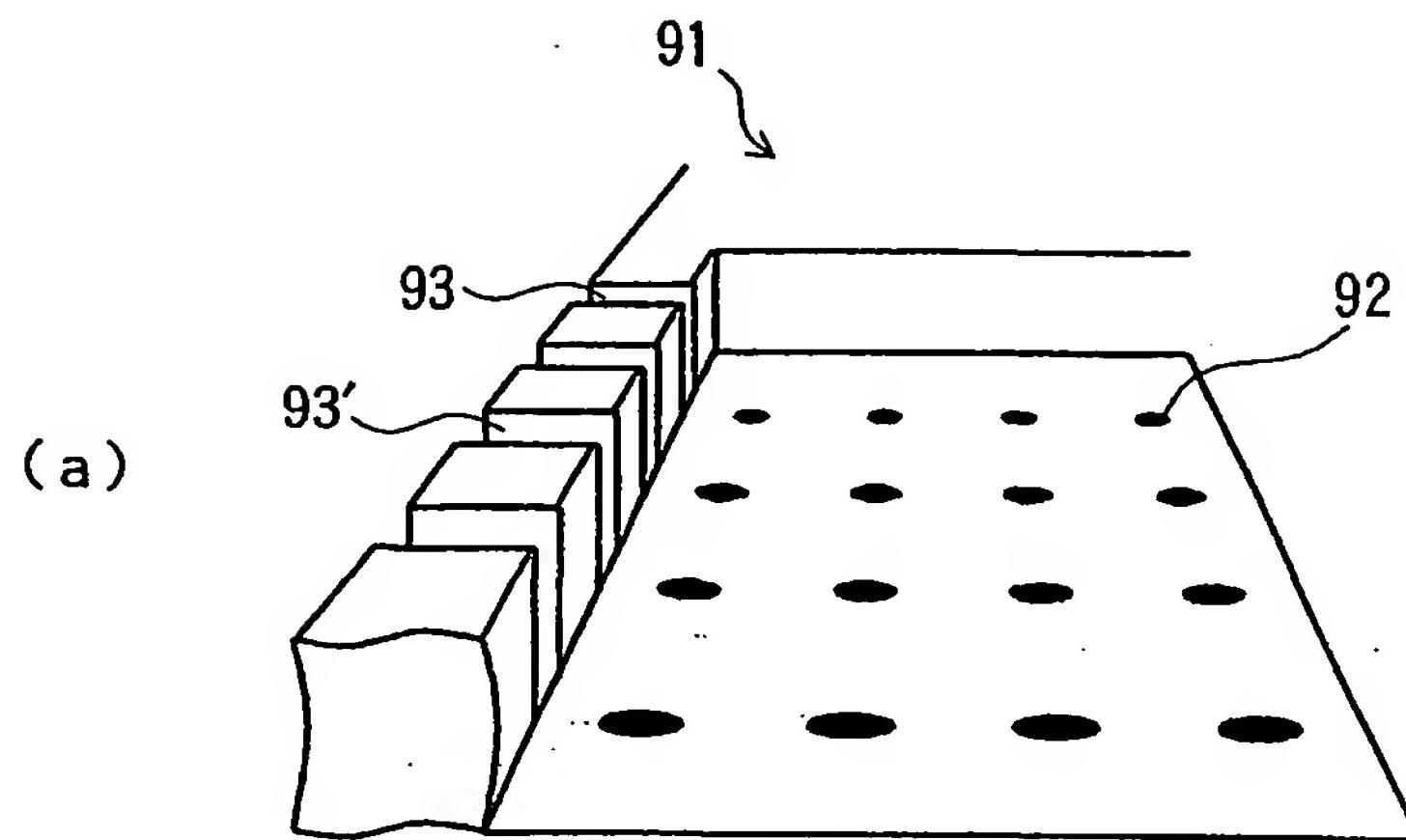
第12図



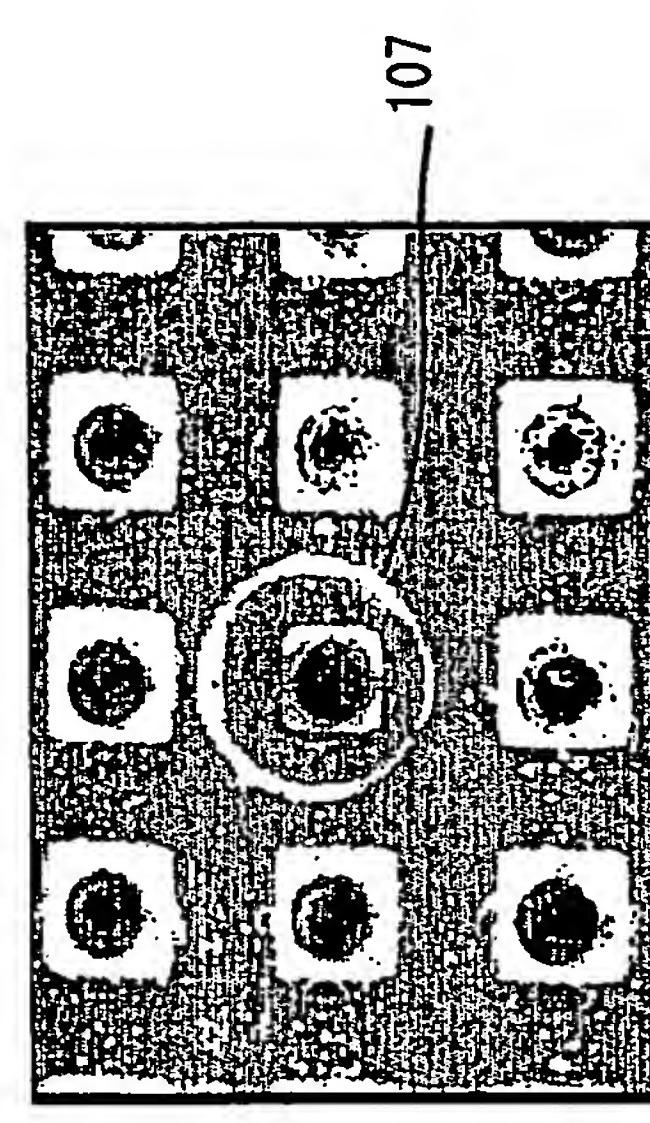
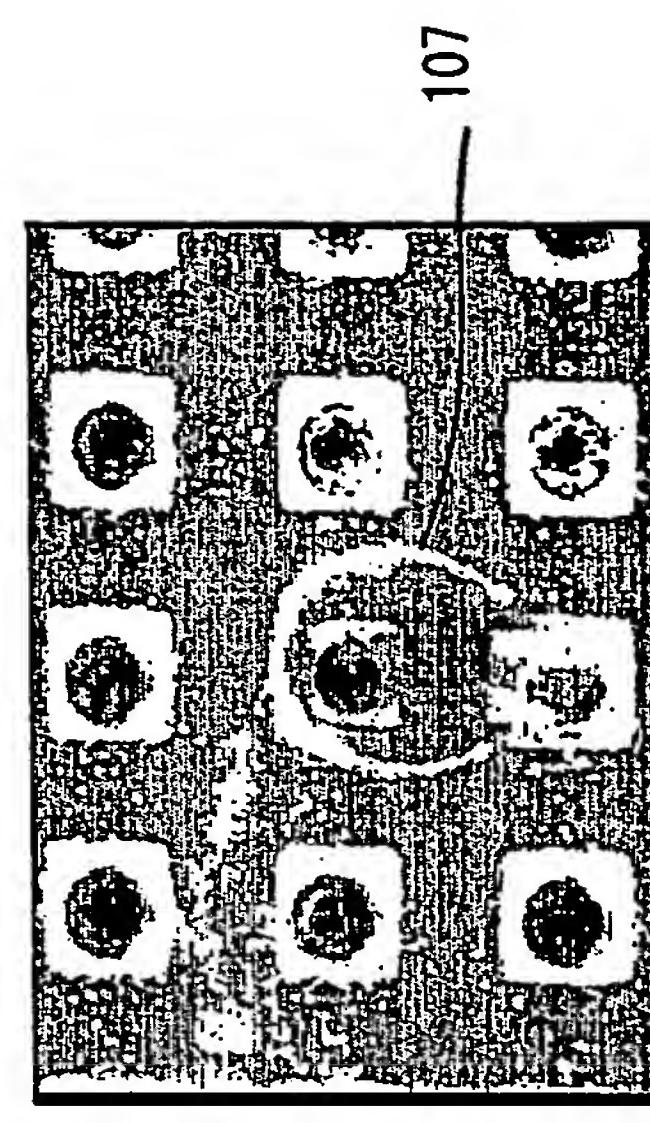
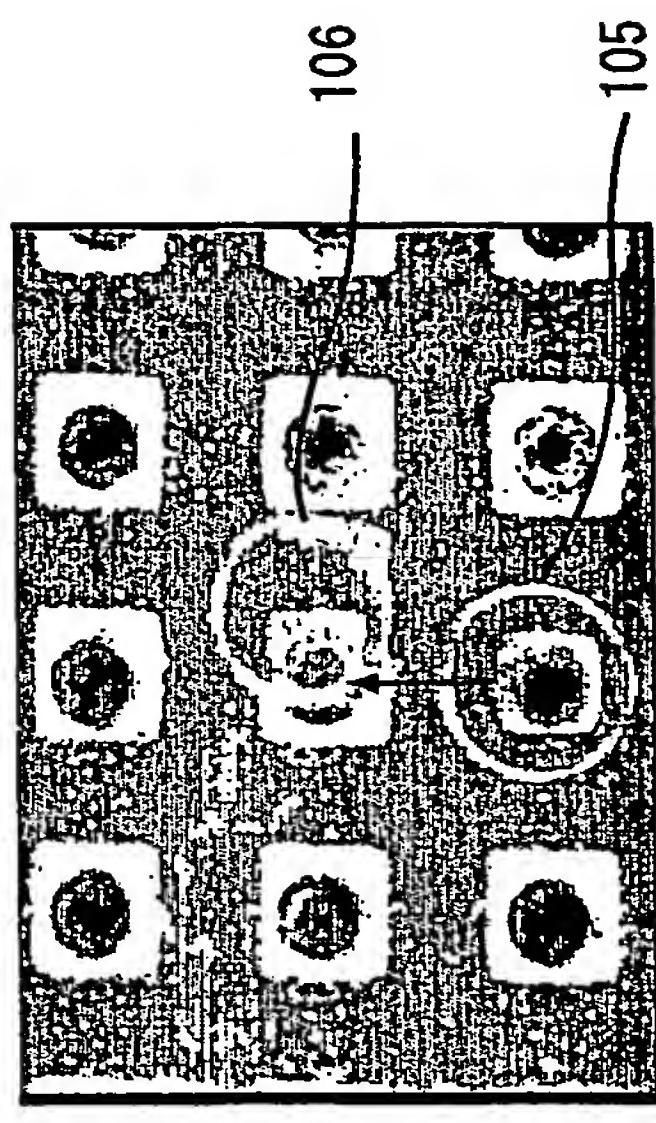
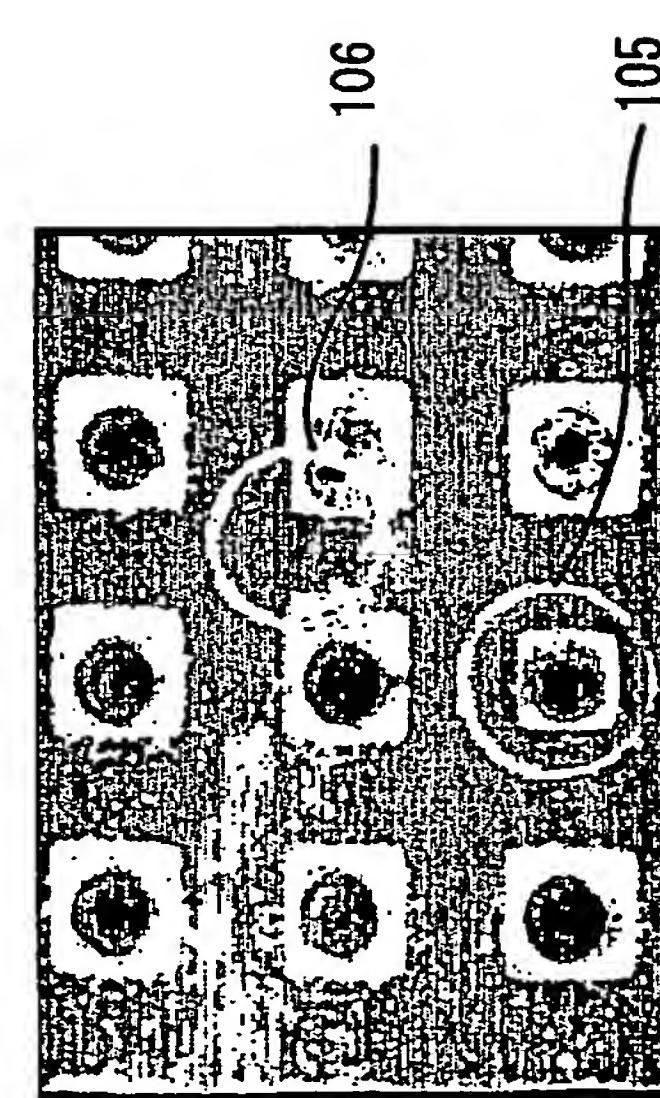
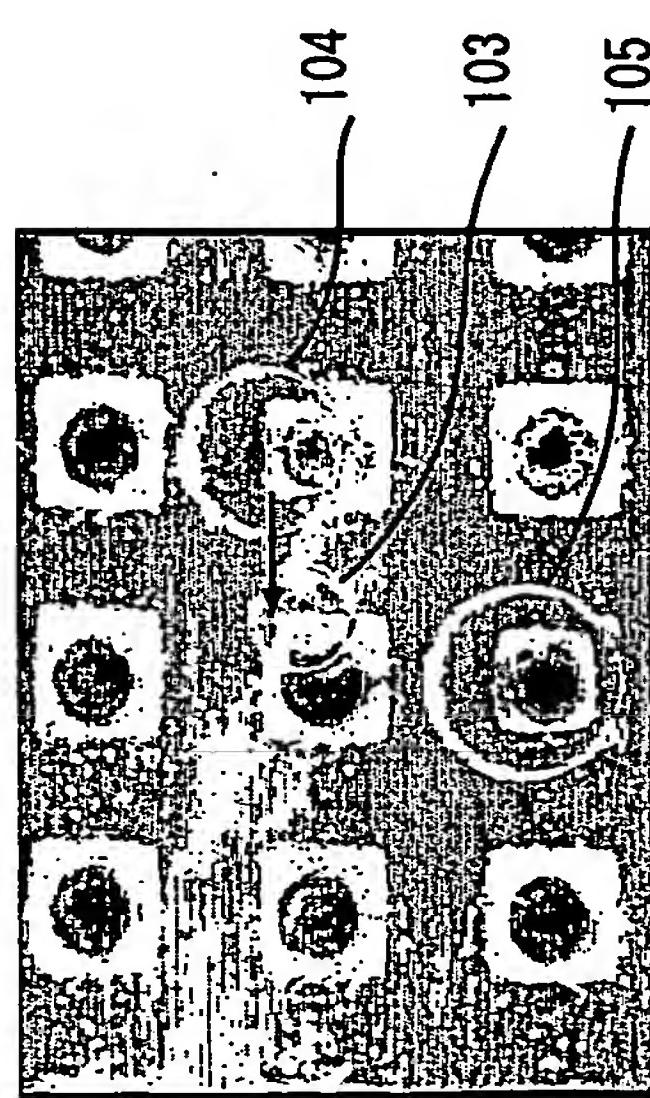
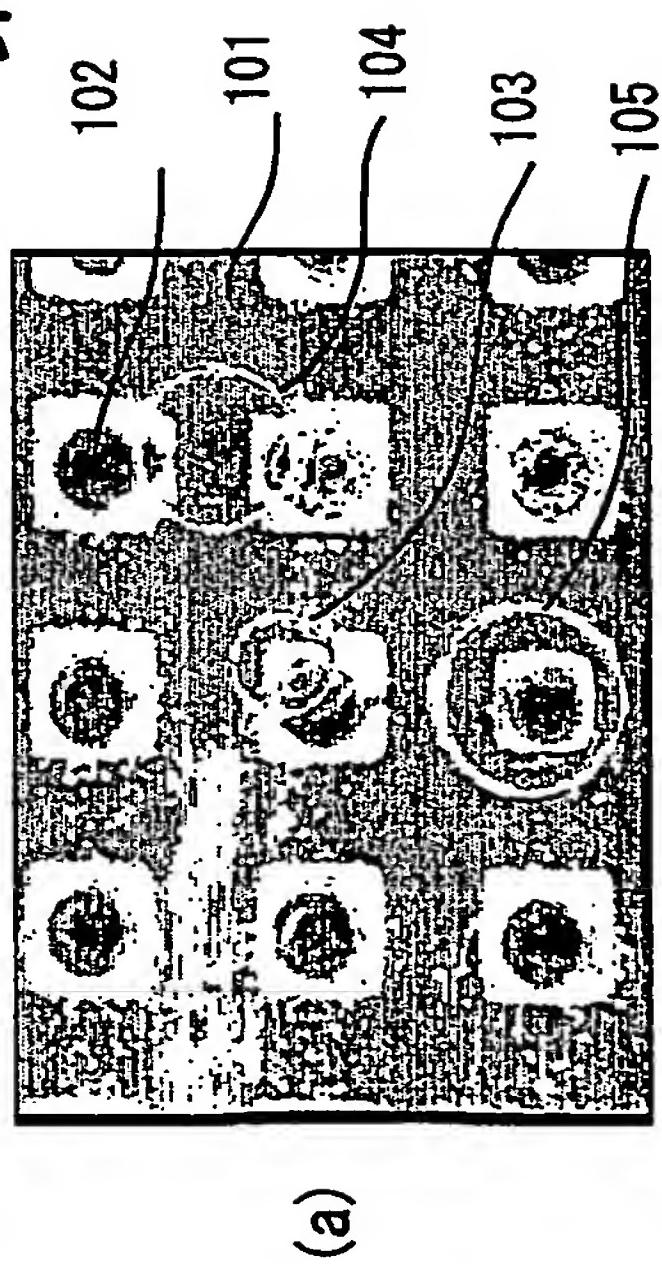
第13図



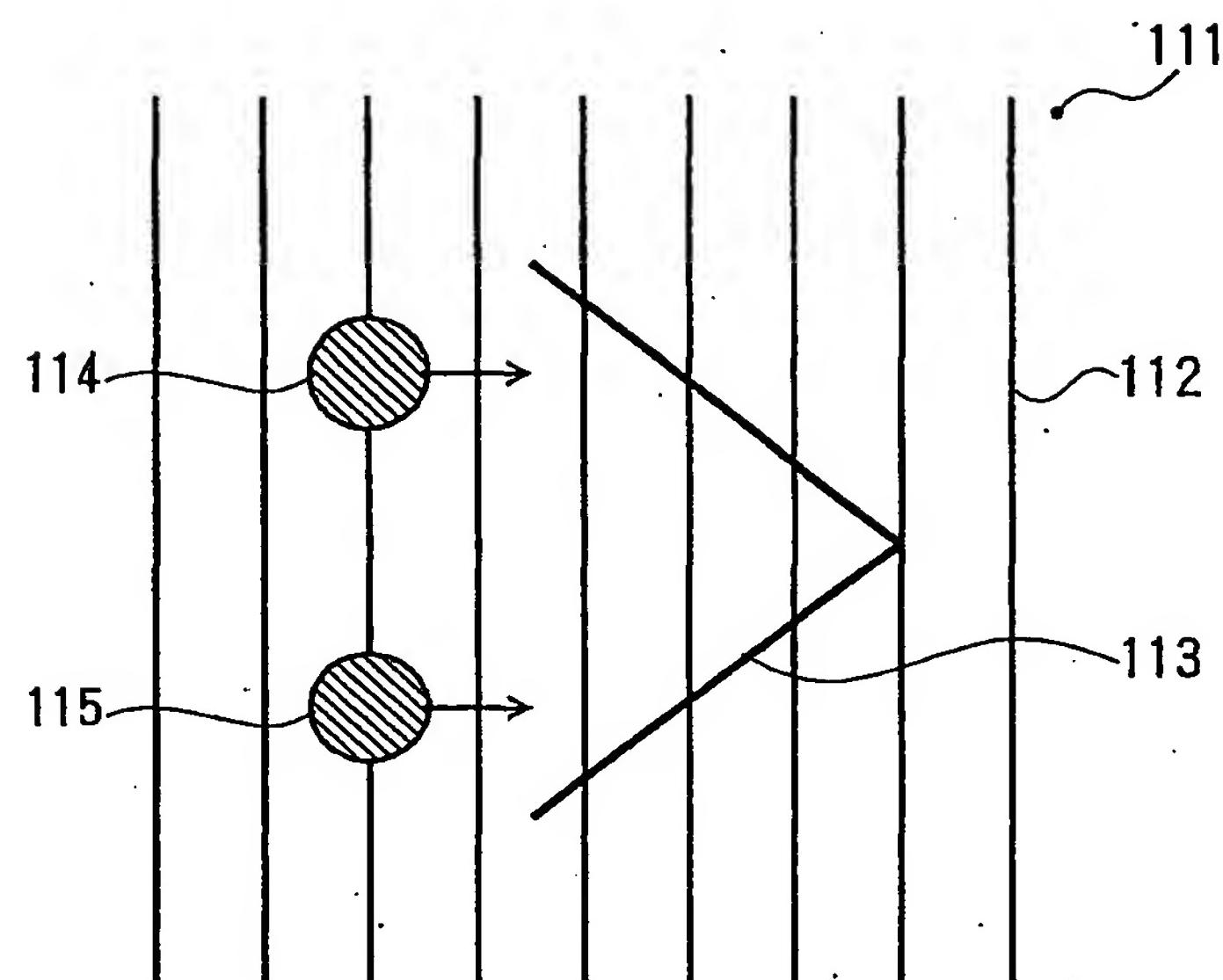
第14図



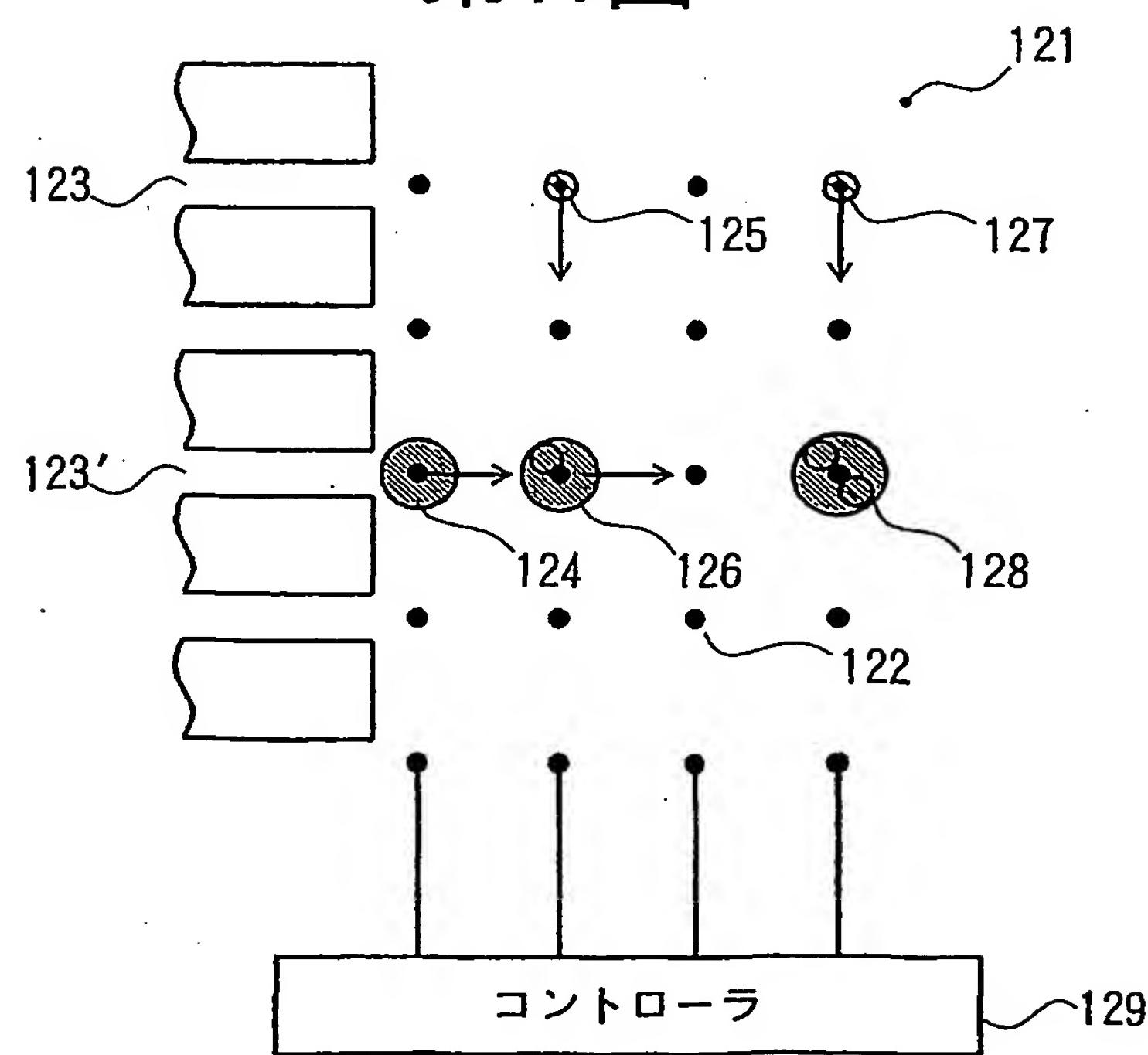
第15図



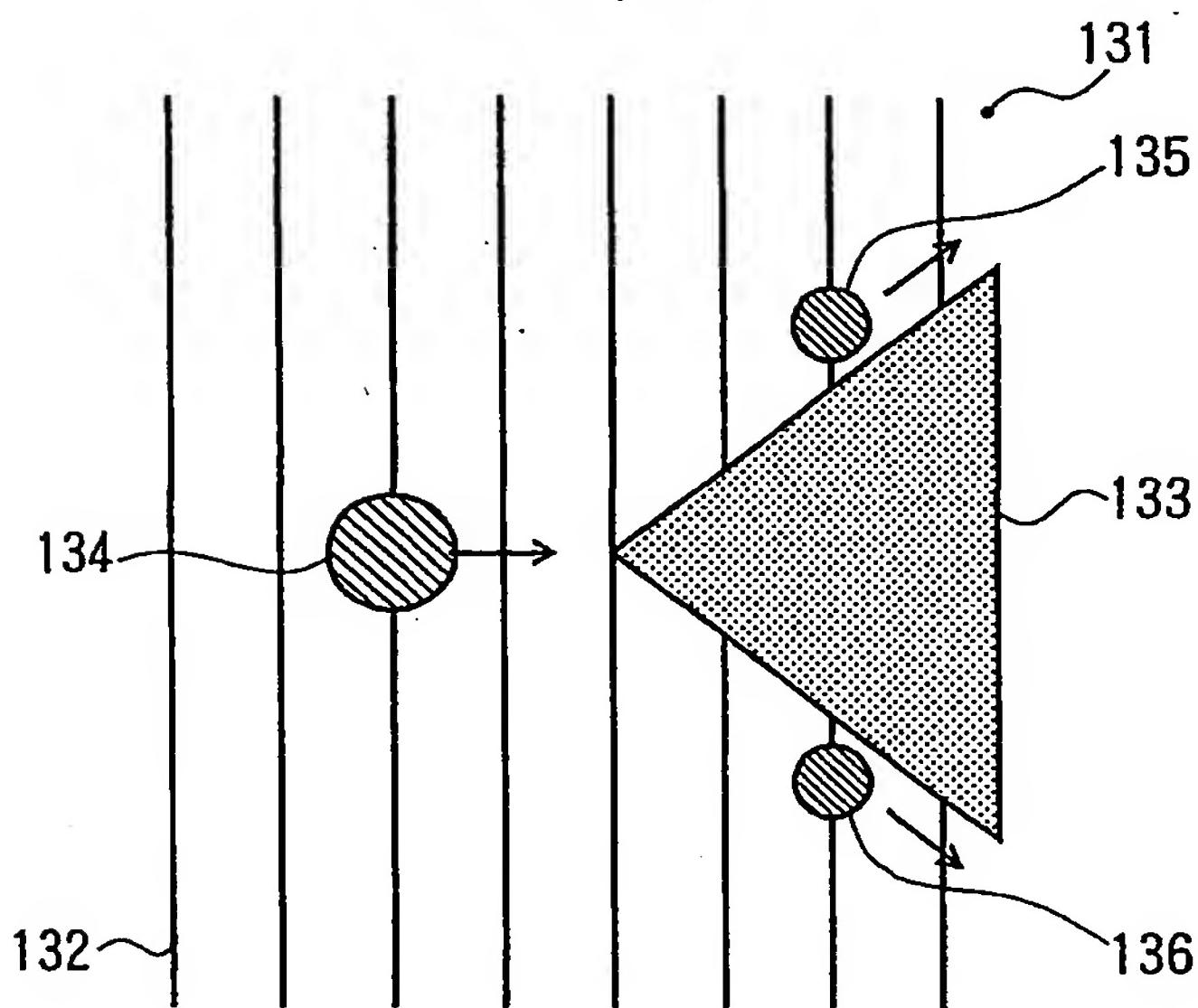
第16図



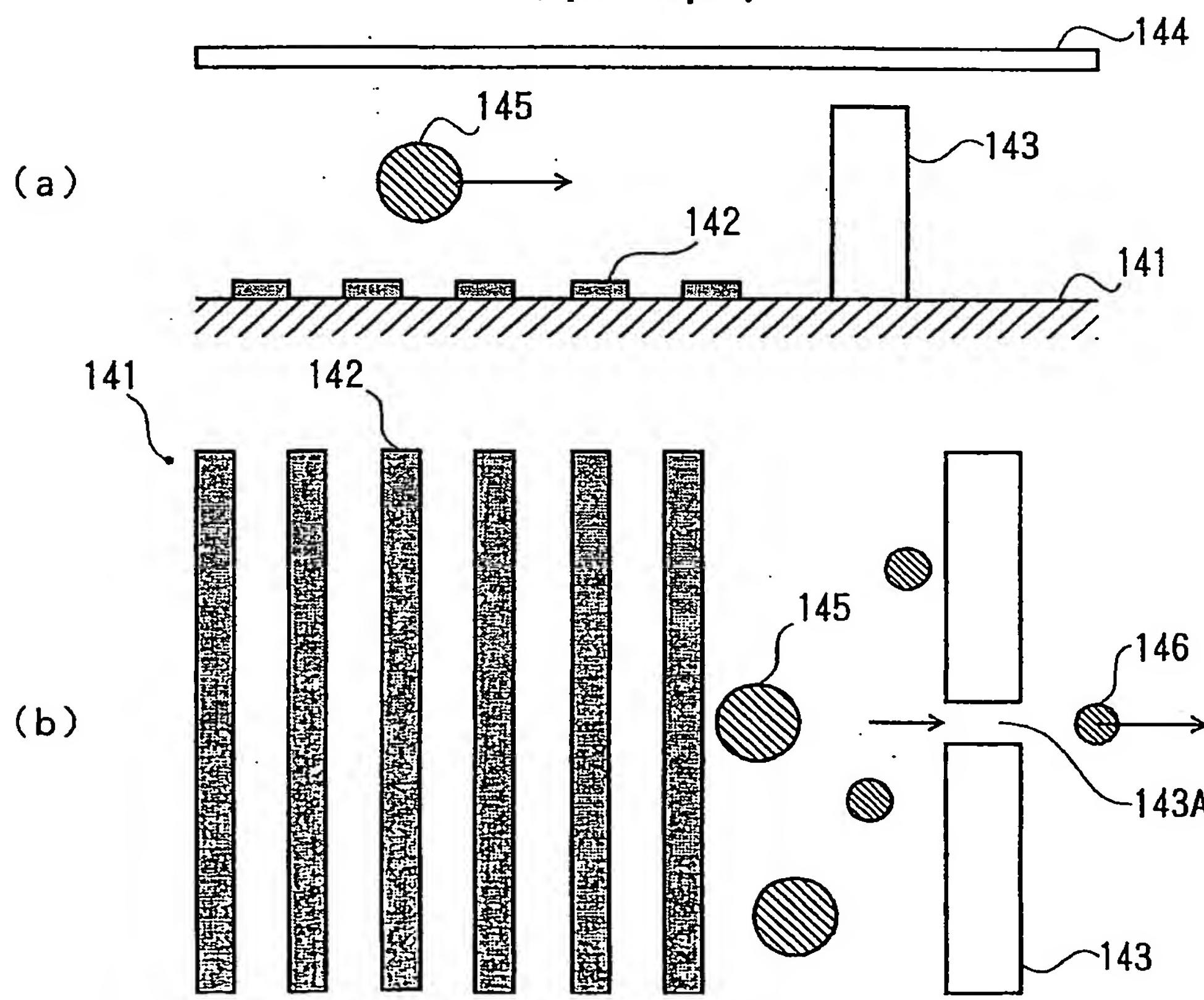
第17図



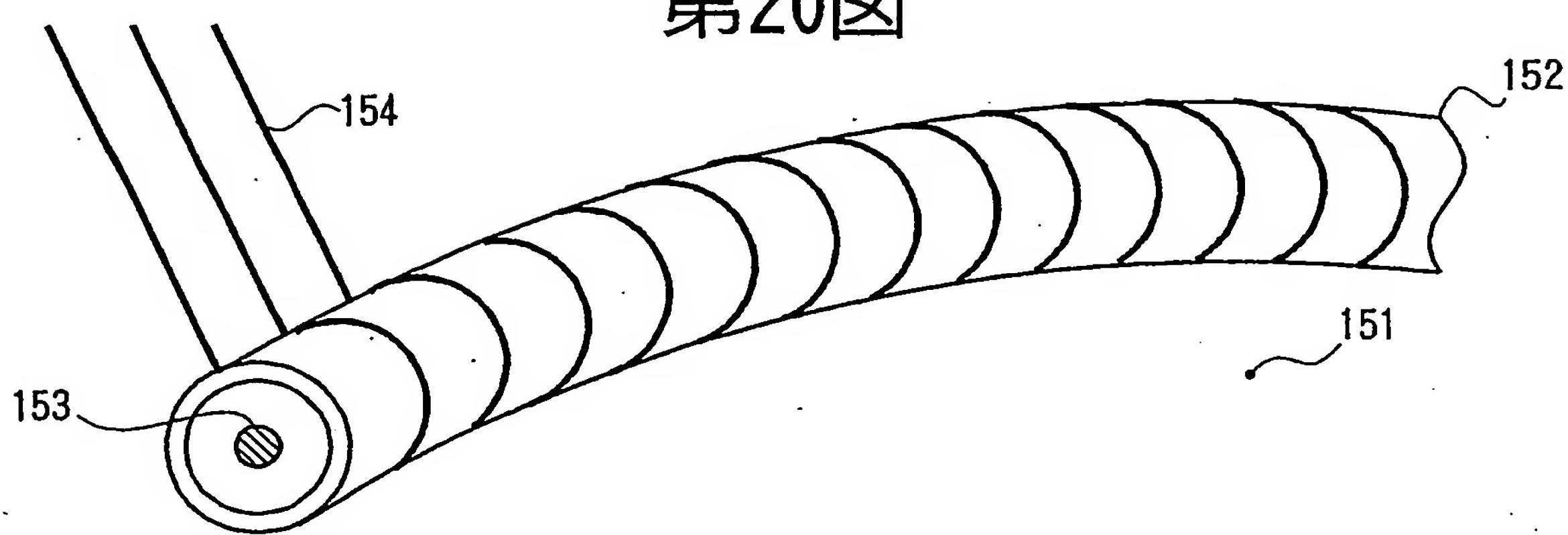
第18図



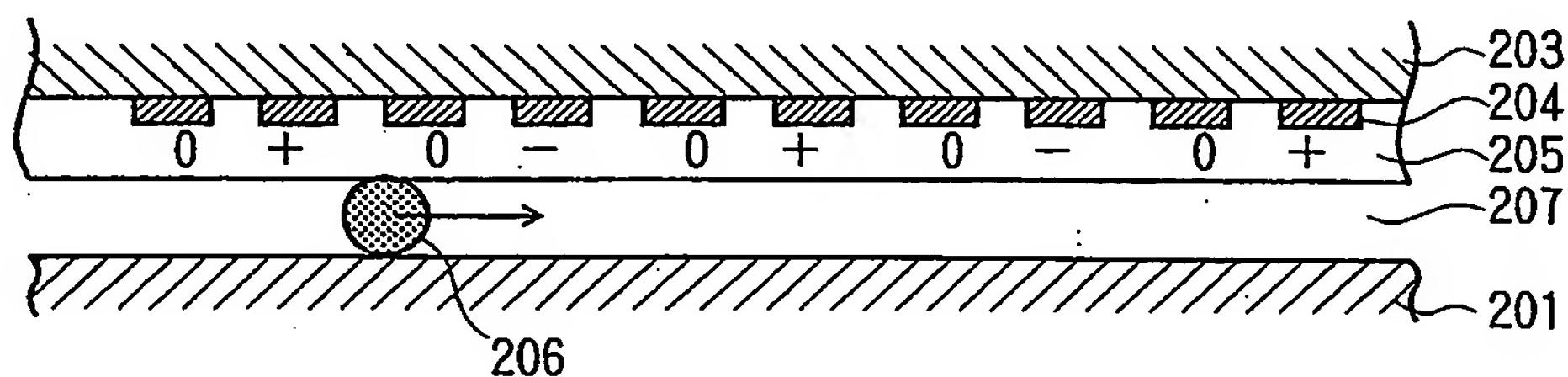
第19図



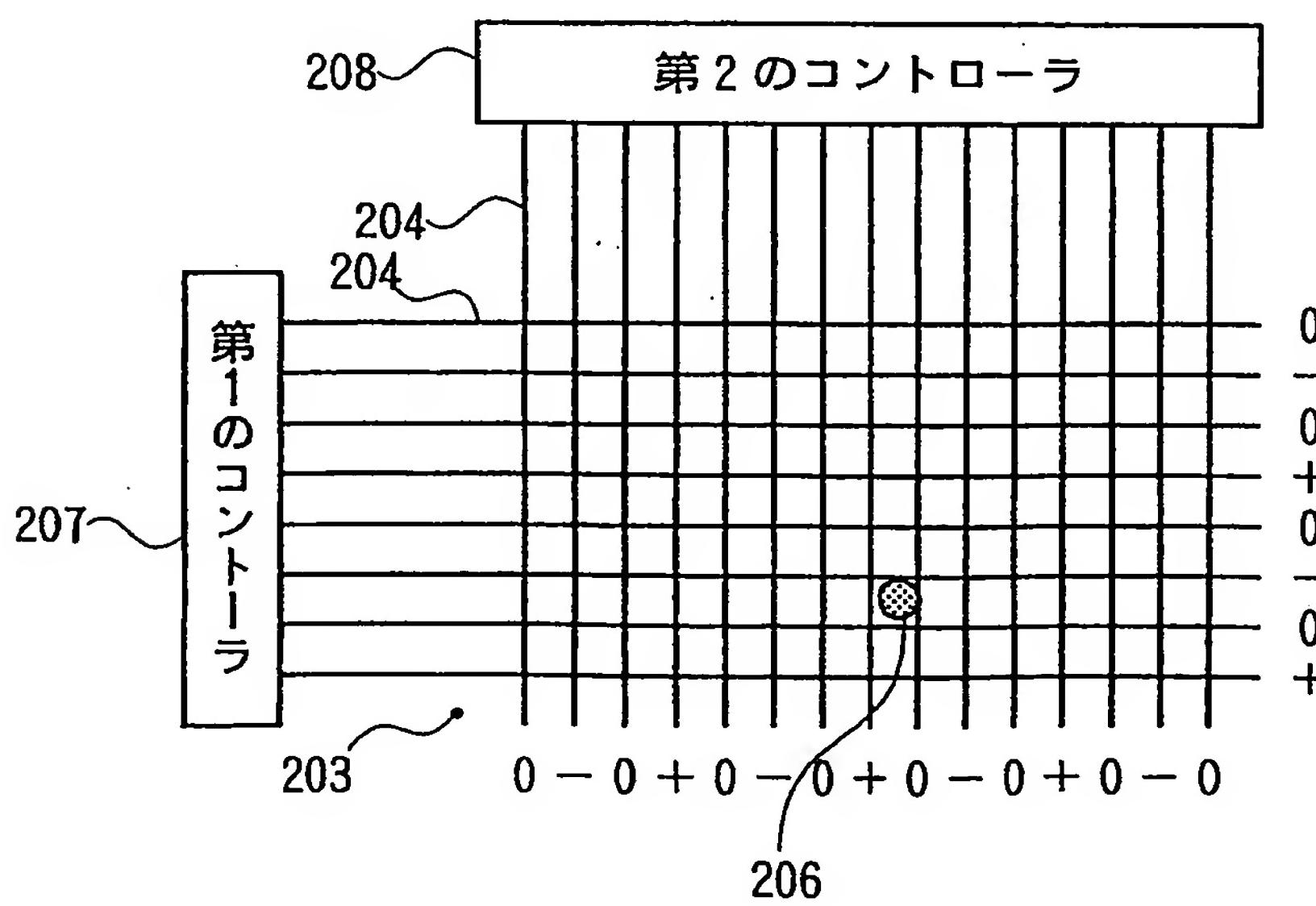
第20図



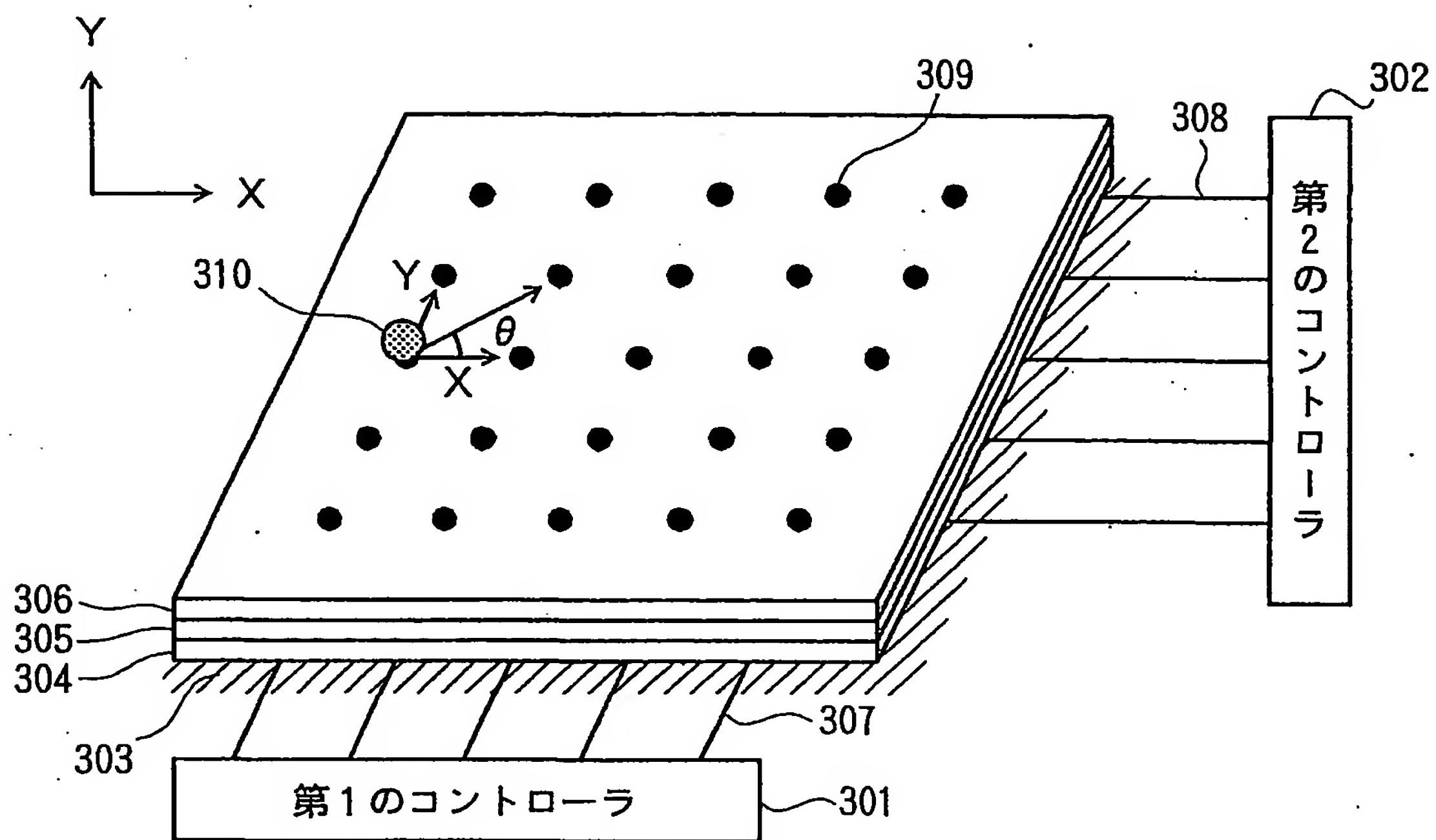
第21図



第22図



第23図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/01529

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N37/00, G01N1/00, B25J7/00, B01J19/00, B01J14/00, B81B7/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N37/00, G01N1/00, B25J7/00, B01J19/00, B01J14/00, B81B7/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2002
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2002	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2002

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JOIS : SEIDENNIKI & * SOSUISEI * [SUITEKI * EKITEKI]

SEIDENNIKI & * MAIKUROAKUCHUETA * [EKITEKI + SUITEKI] (in Japanese)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Masao WASHIZU, IEEE Transaction on Industry Applications, 34(4) July/August 1998, pages 732 to 737 Full text	1-19
Y	Felix M. Moesner & Toshiro HIGUCHI, In Proc. IEEE Micro Electro Mechanical electric field, 8th, 1995, pages 66 to 71; Figs. 4, 13	1-19

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

<ul style="list-style-type: none"> * Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed 	<ul style="list-style-type: none"> "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search 11 March, 2002 (11.03.02)	Date of mailing of the international search report 19 March, 2002 (19.03.02)
--	---

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP02/01529

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. C1' G01N37/00 G01N1/00 B25J7/00 B01J19/00 B01J14/00 B81B7/02

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. C1' G01N37/00 G01N1/00 B25J7/00 B01J19/00 B01J14/00 B81B7/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2002年
 日本国登録実用新案公報 1994-2002年
 日本国実用新案登録公報 1996-2002年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）
 JOIS: 静電気&*疎水性*【水滴*液滴】 静電気&*マイクロアクチュエータ*【液滴+水滴】

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Masao Washizu, IEEE Transaction on Industry Applications, 34 (4) July/August 1998, pp. 732-737 全文	1-19
Y	Felix M. Moesner & Toshiro Higuchi, In Proc. IEEE Micro Electro Mechanical electric field, 8th, 1995 pp. 66-71 fig. 4 fig. 13	1-19

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

11. 03. 02

国際調査報告の発送日

19.03.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

郡山 順

2 J 8502



電話番号 03-3581-1101 内線 3250

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.